# SINDROAME ÎN PEDIATRIE

CONSTANTIN RUSNAC

1

EDITURA MEDICALĂ

① Creștina, dezv. Factori exogeni și endogeni care o modelează. particularități morfo-fiziologice ale perioadelor copilăriei. Criterii evaluare ale creșterii și dezvoltării

② Alim. sugar / copil sănătos. Principii dietetice infantile.

③ Patologie prenatală: noțiuni genetică anomalii cromozomiale (numerice, deleții, translocații) mutații genetice, ereditate mendeliană / multifactorială

④ Embriopatii, fetopatii

⑤ NNăscut normal, incidente fiziologice ale perioadei perinatale. alim. și îngrijire nou-născut normal.

⑥ Prematuritatea. Dismaturitatea ~~particularități~~ morfofunctionale și patologie. Îngrijire un prematur și dismatur

⑦ Patologia neonatală: icterul nou-născutului, detresa respiratorie neonatală, encefalopatia hipoxic-ischemic perinatală, hemoragii intracraniene, infecțiile nou-născutului.

⑧ MPC recuperarea

⑨ Rahitism + Tetania

⑩ BDAC simple + SDA. Rehidratarea

⑪ Le și AB: orală, parenterală. Principii nutriției parenterale

⑫ Enterita necrozantă

⑬ Diaree trenante, recidivante la copil
Sch. malabsorție
Dureri abd. recurente: parazitoze intestinale

Ulcer g.d; stenoz hipertrofică pilor. invaginația intestinală. peritonite ac primitive și secundare

Respirator (Rinof. ac, adenoidite, angine, sinuzite, traheobronșite acute, otite medie ac, otomastoidite) pneumonii ac și cronice, pleurezii, astm bronșic

Cardiac (RICG) { Cianogene shunt. D-S. / necianogene shunt S-D

endocardite, miocardite, pericardite, valvulopatii
Cardiomiopatii, RAA, HTA,
Tulb ritm (tahicardia sinusală, bradicardia sinusală aritmii nodale, Tahicardia parasistică supraneurbiculară + sdr. preexcitație, Tahicardie neurbiculară, fibrilație/flutter
BAV I, II, III

---

AJC. Colagenoze. Vasculite imune. ictere sugar copil mic
Hep cr. ciroze hepatice

Renal (infecții urinare, GNAC, sdr nefratice, IRCr IRAcută)

Nervos (Come, convulsii. epilepsia, Hemoragii cerebrale
paralizii cerebrale infantile Retard mental
„Copil moale". meningite. encefalite.

---

Anemia feriprivă; aplazice, hipoplazice
— " — prin carența factori maturare seria eritropoetică
— " — hemolitice { corpusculare / extracorpusculare
{ congenitale / dobândite

leucemii ac și cronice, limfoamenulgia
hefroblastom, neuroblastomul. dgs și Tratament
Histiocitoza X
Sdr. imunodeficiență congenitală Baala
granulomatoză cronică.
Deficit complement serie
SIDA, DZ, Obezitatea. Boli cong. metalotiz
(proteine, HC, lipide, mucopolizaharidoze)
Stop cardiorespirator și reanimarea cardiorespirator
Resp. acută, I Cardiac, șac, I. hepatic acută
I. Renal acută. ~~HIC~~ și edem cerebral acut
Intoxicații accidentale (~~CO~~, alcool ~~metilic~~ ~~etilic~~
~~hidrocarburi~~ volatile, cianuri, Pb + derivați,
etilenglicol, corosive, methemoglobinizante
Organofosforice, atropină + derivați, salicilați
hemoleptice, antidepresoare ciclice, deprimante SNC, digitală, antagoniști ~~HTK~~
Rujeola, Rubeola, gripă, Varicelă, Tuse convulsivă
Oreion, Mononucleoză infecțioasă, herpes
virusuri. citomegalvirus, Difteria, scoarlatina,
Dizenteria, Salmonelaze, Poliomielita,
Hep. ac. virale. Tetanosul, Toxiinfecții
alimentare. TBC. Luxația congenitală
Sold.

- deficit $\alpha_1$-antilipsina.
- galactozemia
- intoleranța fructozei
- glicogenozele.

Gaucher.
Nieman-Pick.

Mucopolizaharidozele
- F/C
- deficit $\alpha_1$-antilipsina

SIDA; DZ;

Conf. dr. CONSTANTIN RUSNAC
Șeful Clinicii de Pediatrie nr. 3
Tîrgu Mureș

# SINDROAME ÎN PEDIATRIE

EDITURA MEDICALĂ
București, 1990

Scanned with OKEN Scanner

Coperta:

ISBN 973-39-0067-2
ISBN 973-39-0068-0

Scanned with OKEN Scanner

Soției mele,
care m-a îndemnat
și încurajat
să scriu această carte

Scanned with OKEN Scanner

# PREFAŢĂ

*Există la noi în ţară o largă şi mereu actualizată bază de documentare în Pediatrie, prin manuale, tratate, monografii şi articole din revistele de specialitate. Cu toate acestea editarea lucrării „SINDROAME ÎN PEDIATRIE" a Conf. dr. Constantin Rusnac este justificată.*

*Faţă de lucrările valoroase în care se prezintă în mod descriptiv bolile pe aparate şi organe, se analizează semnificaţia unor simptome sau sînt enumerate sindroamele rare, în această lucrare se prezintă sindroamele mai comune prin care se manifestă unele dintre cele mai frecvente îmbolnăviri la copii.*

*Caracterizînd aceste sindroame, autorul delimitează în detaliu datele de fiziologie, etiopatogenie, fiziopatologie, biologie, clinică şi terapie pentru fiecare dintre entităţile nozologice care pot sta în spatele lor. Rezultă astfel, o prezentare exhaustivă a bolilor respective cu structurarea criteriilor de diagnostic diferenţial între ele. Se remarcă simţul clinic cu care sînt discutate toate aceste date, începînd cu cele anamnestice şi pînă la cele mai mici amănunte ale examenului obiectiv.*

*Este vorba, în fond, de o temeinică muncă de documentare, capacitate de analiză şi sinteză, cris-*



Scanned with OKEN Scanner

*talizare într-o manieră didactică general-particular de a cărei eficiență sînt convins din propria-mi experiență. Prin aceste caracteristici, lucrarea constituie un ajutor real în pregătirea studenților și a medicilor, în perfecționarea asistenței pediatrice.*

*Personal nu pot decît să-mi exprim satisfacția pentru această realizare a colegului de pe băncile Facultății de Medicină clujeană, care își desfășoară de mulți ani activitatea în vigurosul centru de Învățămînt Medical din Tg. Mureș.*

**Prof. dr. JIANU BUTNARIU**
**Șeful Clinicii Pediatrie nr. 3 IMF Cluj**

Scanned with OKEN Scanner

# TABLA DE MATERII


Prefață . . . . . 5
Cuvînt înainte . . . . . 11
Lista de abrevieri . . . . . 13

1. **Sindromul febril** . . . . . 15
   1.1. Definiție. Terminologie. Delimitarea noțiunii de febră, respectiv sindrom febril . . . . . 15
   1.2. Frecvență și importanță diagnostică . . . . . 16
   1.3. Mecanismul de producere a febrei . . . . . 16
      1.3.1. Homeostazia termică la om . . . . . 16
      1.3.2. Cauza apariției febrei . . . . . 17
   1.4. Febra are o acțiune favorabilă sau nocivă asupra organismului? . . . . . 18
   1.5. Măsurarea temperaturii corporale la copil . . . . . 19
   1.6. Clasificarea stărilor febrile . . . . . 20
   1.7. Etiologia stărilor febrile . . . . . 21
   1.8. Investigarea clinică a unui copil febril . . . . . 30
      1.8.1. Anamneza . . . . . 30
      1.8.2. Examenul clinic . . . . . 31
   1.9. Investigațiile paraclinice . . . . . 33
   1.10. Algoritmul diagnosticului unei stări febrile . . . . . 34
   1.11. Tratamentul unei stări febrile . . . . . 34

2. **Sindromul anemic** . . . . . 38
   2.1. Definiție. Rolul și locul în procesul de stabilire a diagnosticului unei anemii . 38
   2.2. Eritrocitul. Aspecte fiziologice și fiziopatologice . . . . . 40
      2.2.1. Funcție, structură și compoziție . . . . . 40
      2.2.2. Caractere morfologice . . . . . 40
      2.2.3. Proprietăți fizico-chimice . . . . . 41
      2.2.4. Hemoglobina . . . . . 42
         2.2.4.1. Hemoglobinele fiziologice . . . . . 42
         2.2.4.2. Hemoglobine patologice . . . . . 42
      2.2.5. Eritropoieza . . . . . 43
      2.2.6. Numărul eritrocitelor și variațiile lor în raport cu vîrsta . . . . . 45
   2.3. Diagnosticul unui sindrom anemic . . . . . 46
      2.3.1. Generalități . . . . . 46
      2.3.2. Etapele diagnosticului . . . . . 47
      2.3.3. Planul general de investigație al unei anemii . . . . . 51
   2.4. Clasificarea anemiilor . . . . . 51
   2.5. Aspecte clinice, paraclinice și terapeutice ale unor forme etiopatogenice de anemie întîlnite la copil . . . . . 54

3. **Sindromul bronhoobstructiv** . . . . . 67
   3.1. Definiție . . . . . 67
   3.2. Etiopatogenie . . . . . 67




Scanned with OKEN Scanner

3.2.1. Factorii determinanți . . . 67
3.2.2. Condițiile favorizante . . . 67
3.3. Fiziopatologie . . . 68
3.4. Tabloul clinic . . . 70
3.5. Tabloul biologic . . . 70
3.6. Tabloul radiologic . . . 71
3.7. Alte investigații paraclinice . . . 71
3.8. Diagnosticul . . . 72
3.8.1. Diagnosticul pozitiv . . . 72
3.8.2. Diagnosticul diferențial . . . 73
3.9. Formele clinice . . . 79
3.10. Complicații . . . 81
3.11. Evoluție și prognostic . . . 81
3.12. Tratamentul sindromului bronhoobstructiv . . . 81

**4. Sindromul dureros abdominal** . . . 92

4.1. Definiție, frecvență, importanță . . . 92
4.2. Fiziopatologie . . . 93
4.2.1. Bazele morfofiziologice ale durerii . . . 93
4.2.2. Mecanismul durerii abdominale . . . 94
4.3. Particularități ale durerii abdominale la copil . . . 95
4.4. Semne și simptome asociate . . . 96
4.5. Etiologia durerilor abdominale . . . 96
4.6. Clasificarea . . . 98
4.7. Diagnosticul durerii abdominale . . . 100
4.7.1. Anamneza . . . 100
4.7.2. Examenul obiectiv . . . 103
4.7.3. Examenele paraclinice . . . 104
4.8. Entități clinice de abdomen dureros la sugar și copil . . . 107
4.8.1. Abdomenul acut medical . . . 107
4.8.2. Abdomenul acut chirurgical . . . 114
4.8.3. Abdomenul dureros cronic (sindromul abdominal dureros recurent) . . . 119
4.9. Principii generale de tratament . . . 125

**5. Sindromul ictteric** . . . 128

5.1. Definiție . . . 128
5.2. Alte simptome și semne clinice asociate icterului . . . 129
5.3. Diferențierea sindromului icteric de alte manifestări patologice aparent similare . . . 129
5.4. Aspecte de fiziologie și fiziopatologie . . . 130
5.4.1. Sursele bilirubinei . . . 130
5.4.2. Bilirubinogeneza . . . 131
5.4.3. Transportul plasmatic . . . 131
5.4.4. Metabolismul hepatic . . . 132
5.4.4.1. Preluarea bilirubinei plasmatice . . . 132
5.4.4.2. Conjugarea bilirubinei . . . 132
5.4.4.3. Secreția hepatocitară . . . 133
5.4.4.4. Excreția biliară . . . 133
5.4.5. Faza intestinală a metabolismului bilirubinei . . . 134
5.4.6. Excreția renală . . . 135
5.5. Etiopatogenia icterelor . . . 135
5.5.1. Icterul de retenție . . . 136
5.5.2. Icterele de regurgitare . . . 137
5.5.3. Ictere cu etiopatogenie complexă . . . 139
5.6. Clasificarea icterelor . . . 139
5.7. Abordarea diagnostică a unui bolnav cu ictter . . . 143
5.7.1. Anamneza . . . 143
5.7.2. Examenul clinic . . . 143
5.7.3. Explorările paraclinice . . . 144
5.8. Forme etiopatogenice de icter la nou-născut, sugar și copil . . . 145

**6. Sindromul adenomegalic** . . . 158

6.1. Definiție. Terminologie. Structura și funcțiile ganglionilor limfatici . . . 158



Scanned with OKEN Scanner

6.2. Particularităţi clinice la copil . . . . . 159
6.3. Investigarea unui copil cu adenopatie . . . . . 159
6.3.1. Anamneza . . . . . 159
6.3.2. Examenul clinic . . . . . 160
6.3.3. Examenele paraclinice . . . . . 161
6.4. Diagnosticul diferenţial al adenopatiilor . . . . . 162
6.5. Clasificarea adenopatiilor . . . . . 163
6.6. Afecţiuni evoluînd cu adenopatii la copil . . . . . 163

7. **Sindromul hepatomegalie** . . . . . 169

7.1. Definiţie. Unele aspecte morfofuncţionale ale ficatului . . . . . 169
7.2. Mijloacele de diagnostic utilizate într-un caz de hepatomegalie . . . . . 172
7.2.1. Anamneza . . . . . 172
7.2.2. Examenul fizic . . . . . 173
7.2.3. Explorarea paraclinică a ficatului . . . . . 173
7.3. Clasificarea hepatomegaliilor . . . . . 175
7.4. Principalele cauze ale hepatomegaliei la copil . . . . . 176

8. **Sindromul splenomegalie** . . . . . 180

8.1. Definiţie. Date semiologice. Structura şi funcţiile splinei . . . . . 180
8.2. Explorarea clinică şi paraclinică a unui bolnav cu splenomegalie . . . . . 182
8.2.1. Anamneza . . . . . 182
8.2.2. Examenul fizic . . . . . 182
8.2.3. Examenele paraclinice . . . . . 183
8.3. Diagnosticul diferenţial al splenomegaliei . . . . . 184
8.4. Clasificarea splenomegaliilor . . . . . 185
8.5. Etiologia splenomegaliei la copil . . . . . 186
8.6. Hipersplenismul . . . . . 188
8.7. Indicaţiile splenectomiei la copil . . . . . 189
8.8. Complicaţiile splenectomiei . . . . . 190

9. **Sindroamele hemoragice** . . . . . 192

9.1. Definiţie, frecvenţă şi importanţă . . . . . 192
9.2. Fiziologia hemostazei . . . . . 193
9.2.1. Hemostaza primară . . . . . 194
9.2.2. Coagularea . . . . . 194
9.2.3. Fibrinoliza . . . . . 196
9.3. Atitudine şi interpretare în faţa unui sindrom hemoragic la copil . . . . . 196
9.3.1. Anamneza . . . . . 196
9.3.2. Examenul clinic . . . . . 197
9.3.3. Explorarea de laborator . . . . . 197
9.4. Clasificarea sindroamelor hemoragice . . . . . 200
9.4.1. Tulburări hemoragice determinate de anomalii vasculare . . . . . 200
9.4.2. Tulburări hemoragice determinate de anomalii ale trombocitelor . . . 200
9.4.3. Tulburări hemoragice determinate de defecte ale coagulării . . . . . 201
9.5. Patologia hemostazei . . . . . 202
9.5.1. Sindroame hemoragice prin anomalii ale peretelui vascular . . . . . 202
9.5.2. Sindroame hemoragice de origine trombocitară . . . . . 205
9.5.3. Sindroame hemoragice prin tulburare a coagulării sanguine . . . . . 209

10. **Sindromul minor poststreptococic** . . . . . 216

10.1. Definiţie. Terminologie. Importanţă practică şi încadrare nosologică. . . . 216
10.2. Etiologie . . . . . 219
10.2.1. Infecţia streptococică, factorul determinant . . . . . 219
10.2.2. Date despre morfologia şi biologia streptococilor beta-hemolitici din grupa A . . . . . 221
10.2.3. Relaţia dintre streptococ şi organismul uman . . . . . 227
10.2.4. Epidemiologia infecţiilor streptococice faringiene . . . . . 229
10.2.5. Clinica infecţiilor streptococice cu localizare faringiană . . . . . 229
10.2.6. Factorii favorizanţi în producerea RAA şi a SPSM . . . . . 235
10.3. Patogenie . . . . . 238

Scanned with OKEN Scanner

10.4. Manifestările clinice ale sindroamelor minore poststreptococice . . . . . 240
10.5. Semnele de laborator şi investigaţiile paraclinice . . . . . 243
10.5.1. Dovada infecţiei streptococice recente . . . . . 243
10.5.2. Reactanţii de fază acută . . . . . 246
10.5.3. Explorări paraclinice (radiologice şi electrocardiografice) . . . . . 247
10.6. Diagnosticul pozitiv . . . . . 249
10.7. Forme clinice de SPSM . . . . . 250
10.8. Diagnostic diferenţial . . . . . 251
10.9. Evoluţie şi prognostic . . . . . 255
10.10. Tratamentul sindromului minor poststreptococic . . . . . 255
10.10.1. Tratamentul igieno-dietetic . . . . . 255
10.10.2. Tratamentul antiinfecţios . . . . . 256
10.10.3. Tratamentul antiinflamator . . . . . 256
10.10.4. Criteriile de externare . . . . . 258
10.11. Profilaxia sindroamelor minore poststreptococice . . . . . 258
10.12. Dispensarizarea . . . . . 252

**11. Sindromul convulsiv** . . . . . 269

11.1. Definiţie, importanţă, epidemiologie . . . . . 261
11.2. Probleme de etiologie şi fiziopatologie . . . . . 262
11.2.1. Etiologie . . . . . 261
11.2.2. Substratul fiziopatologic al convulsiilor copilului . . . . . 264
11.3. Clasificarea convulsiilor şi a epilepsiei la copil . . . . . 266
11.4. Diagnosticul manifestărilor convulsivante la copil . . . . . 268
11.4.1. Diagnosticul pozitiv . . . . . 268
11.4.1.1. Anamneza . . . . . 268
11.4.1.2. Examenul clinic . . . . . 268
11.4.1.3. Investigaţiile paraclinice . . . . . 269
11.4.2. Diagnosticul diferenţial al convulsiilor şi epilepsiei . . . . . 270
11.5. Descrierea celor mai importante forme de convulsii şi epilepsie la copil . . . . . 272
11.5.1. Convulsiile accidentale (ocazionale, neepileptice) . . . . . 272
11.5.2. Convulsiile epileptice (neaccidentale, recurente) . . . . . 274
11.5.2.1. Crizele epileptice primar generalizate cu manifestări convulsive 275
11.5.2.2. Crizele epileptice primar generalizate neconvulsive . . . . 275
11.5.2.3. Crizele epileptice parţiale . . . . . 276
11.5.2.4. Forme particulare de epilepsie la copil . . . . . 277
11.5.3. Stările de rău convulsiv . . . . . 278
11.6. Tratamentul convulsiilor accidentale (neepileptice) . . . . . 278
11.6.1. Principii generale . . . . . 278
11.6.2. Tratamentul de fază acută al convulsiilor accidentale . . . . . 279
11.6.3. Tratamentul etiologic . . . . . 282
11.6.4. Prevenirea recurenţelor . . . . . 282
11.7. Tratamentul epilepsiei la copil . . . . . 284
11.7.1. Tratamentul de urgenţă al crizei epileptice . . . . . 284
11.7.2. Terapia etiologică . . . . . 284
11.7.3. Tratamentul simptomatic medicamentos antiepileptic . . . . . 284
11.7.4. Măsuri de ordin psihologic şi educativ . . . . . 287

Scanned with OKEN Scanner

# CUVÎNT ÎNAINTE

*Există în patologia copilului — cum deultfel și în patologia adultului — atît boli, ca entități clinice bine definite, cît și sindroame, constînd din asocierea de semne și simptome ce alcătuiesc împreună un tablou morbid caracteristic, dar care apare în mai multe boli.*

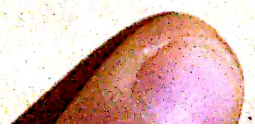
*La cursurile universitare sau în cărțile de specialitate sînt prezentate mai ales bolile și sînt, de obicei, emise sau lăsate pe un plan secundar sindroamele. O excelentă lucrare intitulată „Sindroame în pediatrie", aparținînd medicului primar dr. Octavian Popescu, publicată în 1974 și reeditată în 1980, a reușit să umple un gol resimțit în literatura noastră medicală, dar ea se ocupă mai ales de sindroamele rare și mai puțin de cele comune, obișnuite.*

*Lucrarea de față cuprinde în mod exclusiv unele dintre sindroamele frecvent întîlnite în activitatea medicului pediatru practician, precum sindromul febril, sindromul anemic, sindromul icteric, sindromul abdominal dureros, sindroamele convulsive ș.a. În ultimă instanță, scopul pe care l-am urmărit a fost acela de a sistematiza și prezenta o parte din patologia copilului sub forma de sindroame, oferind medicului pediatru un ghid de felul cum trebuie să procedeze în practică, în fața unui bolnav, pe lungul drum al elaborării diagnosticului.*

*Copilul bolnav vine la medic cu o mulțime de simptome, uneori vagi și aparent fără nici o legătură între ele. Medicul trebuie mai întîi să le clarifice și apoi să le sistematizeze, să le organizeze. Prima organizare pe care ar trebui să o facă medicul este aceea de sindrom, deoarece gruparea simptomelor într-un sindrom îl orientează spre anumite metode de investigații suplimentare și spre un anumit diagnostic. Diagnosticul de sindrom nu este așadar un diagnostic definitiv; el este un diagnostic intermediar, de etapă, după care trebuie făcut un pas mai departe spre diagnosticul de boală și apoi spre diagnosticul etiologic și/sau patogenic, care ar putea deschide perspectiva unui tratament corect, eficace.*

*Pentru a facilita înțelegerea sindroamelor prezentate am utilizat o schemă unitară de tratare; după enunțarea definiției am făcut o suc-*





cintă analiză semiologică a principalelor semne și simptome, am inserat unele noțiuni de fiziologie și fiziopatologie utile pentru înțelegerea clinicii, după care am acordat un spațiu mai larg elementelor de diagnostic clinic și de laborator, pozitiv și diferențial. În sfîrșit, pe baza celei mai utile clasificări am trecut în revistă principalele boli în care apar sindroamele respective. Fiecare capitol se încheie cu titlurile bibliografice selecționate din materialul informativ consultat.

Desigur, într-o lucrare limitată ca paginație, nu am putut epuiza toate sindroamele cu care este confruntat în activitatea sa pediatrul practician. Am ales pentru volumul de față pe cele mai frecvent întîlnite și cu pondere mare în diagnosticul unor îmbolnăviri. Urmează ca într-o lucrare viitoare să descriu și alte sindroame întîlnite în practica pediatrică. În ce privește ordinea prezentării acestor sindroame, pe lîngă incidența și importanța lor în patologia copilului, un cuvînt de spus a avut și experiența personală, izvorîtă din practica celor peste 30 de ani de activitate medicală, spitalicească și ambulatorie.

Nu aș putea încheia acest cuvînt introductiv, fără a exprima profunda mea recunoștință profesorului dr. Jianu Butnariu, pentru bunăvoința cu care a acceptat să prefațeze lucrarea. Exprim și pe această cale mulțumirile mele cele mai călduroase profesorului dr. Mircea Geormăneanu pentru amabilitatea cu care a primit sarcina de referent științific, observațiile sale fiindu-mi de un real ajutor.

Mulțumesc conducerii Editurii Medicale care a făcut posibilă apariția cărții.

Prezenta lucrare se adresează studenților în medicină, tinerilor stagiari, indiferent de profilul specialității lor, medicilor pediatri practicieni și celor ce se pregătesc pentru examene și concursuri în specialitatea Pediatrie; dorința mea fierbinte este ca ei să o considere utilă, ceea ce pentru mine ar însemna o mare satisfacție.

**Conf. dr. C. RUSNAC**

Scanned with OKEN Scanner

# LISTA DE ABREVIERI

Ac — anticorp
ACJ — artrita cronică juvenilă
ADN — adenozindifosfat
Ag — antigen
AgHBs — antigen de suprafață al virusului hepatitic B
ARN — acid ribonucleic
ASLO — antistreptolizină O
ATP — adenozintrifosfat
BSP — bromsulfonftaleină
CHEM — concentrația eritrocitară medie în hemoglobină
CID — coagulare intravasculară diseminată
EEG — electroencefalogramă
EKG — electrocardiogramă
EMG — electromiogramă
FAH — factorul antihemofilic
$F_3$ — factorul 3 plachetar
G—6—PD — glucozo-6-fosfat-dehidrogenaza
Hb — hemoglobină
HEM — hemoglobină eritrocitară medie
Ht — hematocrit
IDR — intradermoreacție
Ig A — imunoglobulina A
Ig E — imunoglobulina E
Ig G — imunoglobulina G
Ig M — imunoglobulina M
i.m. — intramuscular
i.v. — intravenos
LCR — lichid cefalorahidian
LDH — lactic dehidrogenaza
LES — lupus eritematos sistemic
$O_2$ — oxigen
ORL — otorinolaringologie
p — pagina
PTI — purpură trombocitopenică imunologică
PTT — timpul parțial de tromboplastină

RAA — reumatism articular acut
raport E/G — raport eritro-granulocitar
SBO — sindrom bronhoobstructiv
SIPS — sindrom inflamator poststreptococic
SMP — sindrom minor poststreptococic
SNC — sistem nervos central
TC — timp de coagulare
TCP — consumul de protrombină
TGT — testul generării de tromboplastină
TP — timpul de protrombină
TS — timp de sîngerare
TTr - timpul de trombină
VEM — volumul eritrocitar mediu
VSH — viteza de sedimentare a hematiilor.

Scanned with OKEN Scanner

sd febril >38° C
> 39° C - hiperpirexie
37,5-38 - subfebrilitate

# 1. SINDROMUL FEBRIL

## 1.1. DEFINIȚIE. TERMINOLOGIE. DELIMITAREA NOȚIUNII DE FEBRĂ, RESPECTIV SINDROM FEBRIL

Sindromul febril se definește ca o asociere de semne și simptome între care febra este elementul predominant și obligator.

În vorbirea curentă se folosește termenul de febră (sinonim cu pirexie sau hipertermie) atunci cînd aceasta este acută (de scurtă durată) și izolată, neînsoțită și altă simptomatologie. Termenii de stare febrilă sau sindrom febril se utilizează cînd febra se prelungește peste 2—3 săptămîni, însoțindu-se și de alte semne de boală[1].

În ce ne privește am optat pentru termenul generic de sindrom febril deoarece febra, chiar și atunci cînd este acută, rareori este singulară, de cele mai multe ori asociind și alte simptome: neliniște psihomotorie, chiar convulsii (la sugar și copilul mic), apatie, somnolență, cefalee (la copilul mare), dureri musculare, frisoane, transpirații, sindrom hiperkinetic cardiovascular etc.

În mod obișnuit febra este definită ca o temperatură centrală mai mare de 38°C. Dacă temperatura corpului se situează între 37 și 38°C se etichetează subfebrilitate, iar peste 39°C hiperpirexie. Înainte de a afirma existența unei febre adevărate, este necesară excluderea falselor febre (pseudofebre), a hipertermiei habituale și a febrei din a 2-a jumătate a ciclului menstrual, la unele fete în perioada pubertară. Pseudofebra este indusă de obicei de bolnavi nevrotici sau simulanți (între care se pot număra și unii copii mai mari). Mijloacele falsificării febrei sînt variate: frecarea bulbului termometrului de pătură sau între degete, cufundarea lui în ceașca cu lapte sau ceai cald etc. Asupra posibilității unei febre falsificată atrag atenția: absența tahicardiei corespunzătoare, lipsa frisoanelor, lipsa transpirației odată cu scăderea febrei, curbă febrilă ciudată, fără variația diurnă, febră excesiv de ri-

[1] Unii autori folosesc termenul de stare febrilă prelungită pentru febra izolată și de sindrom febril prelungit pentru febra însoțită și de alte simptome caracteristice pentru diferite afecțiuni.



Scanned with OKEN Scanner

dicată (peste 41°C) fără modificarea stării generale. În aceste condiții se impune controlul temperaturii centrale (rectale) sau măsurarea temperaturii urinei la emisie, care în mod normal trebuie să fie similară sau foarte apropiată de temperatura corpului (2).

Hipertermia habituală (termen introdus de Reimann H. A., cit. 6) se referă la persoane sănătoase, care au temperatură de 37,2—38°C permanentă sau intermitentă, timp de ani, cu sau fără cefalee, insomnie, colon iritabil, respectiv semne de nevroză. În general se admite că există o tulburare a termoreglării. În sfîrșit, la unele fete la pubertate există posibilitatea apariției unei febre în a 2-a jumătate a ciclului menstrual, așa precum la unii bolnavi cu insuficiență cardiacă globală se notează o creștere termică cu aproximativ 1°C.

## 1.2. FRECVENȚĂ ȘI IMPORTANȚĂ DIAGNOSTICĂ

Febra este una dintre cele mai frecvente și mai pregnante manifestări morbide în pediatrie, drept care poată să pară din acest punct de vedere un semn banal. În realitate, și în toate cazurile, ea trebuie privită ca un semn obiectiv de boală, avînd o mare valoare practică de diagnostic (13). În interpretarea unei stări febrile trebuie să luăm în considerare doi parametri: vîrsta copilului și gradul febrei. Astfel, prezența febrei la copiii mai mici de 3 luni semnifică un risc crescut de infecții invazive, care pot să le amenințe viața (este vorba de septicemie, meningită și pneumonie, cu germeni Gram negativi sau cu streptococ B). Tocmai de aceea, administrarea de antibiotice la copiii febrili din această categorie de vîrstă nu este pusă în discuție. Baza fiziologică a acestei vulnerabilități poate fi explicată — cel puțin parțial — prin scăderea nivelului de IgG seric de origine maternă transmise transplacentar, care ating nivelul minim la 3 luni, după care începe creșterea lor datorită sintezei de IgG de către celulele imunocompetente ale sugarului. Copiii febrili cu vîrsta între 3 și 24 de luni sînt expuși la bacteriemie pneumococică (5% din aceste cazuri ajung la invazia țesuturilor moi: plămîn, pleură, meninge) sau cu *Haemophilus influenzae* tip B, generatoare de meningită, celulită, artrită septică. În ce privește gradul febrei, se consideră că sugarii sub 3 luni cu febră egală sau mai mare de 40°C au un risc semnificativ mai crescut de septicemie sau meningită, decît copiii de aceeași vîrstă cu febră mai mică.

În concluzie, copilul sub vîrsta de 2 ani, cu febră înaltă (peste 40°C) prezintă un risc crescut de boală serioasă.

## 1.3. MECANISMUL DE PRODUCERE A FEBREI

### 1.3.1. Homeostazia termică la om

Se realizează grație termoreglării prin intermediul căreia temperatura mediului intern al organismului este menținută la nivel constant, în cadrul anumitor variații limitate ale temperaturii mediului ambiant. Limitele fiziologice ale variațiilor temperaturii „centrale" sînt cuprinse între 37,2°C—0,5°C, iar pentru temperatura periferică (axilară) între



Scanned with OKEN Scanner

36,1°C și 37,2°C. Ritmul circadian al curbei termice are un maxim între orele 17 și 18 și un minim între 1 și 4. Pentru desfășurarea normală a funcțiilor vitale, variațiile de temperatură se situează între 36,1° și 37,5°C. La valori cuprinse între 39° și 39,5°C activitatea metabolică este perturbată; la peste 40,6°C mecanismele de reglare de la nivel hipotalamic nu mai funcționează normal, iar la valori peste 42°C se produce moartea. Invers, valorile termice sub 31°C determină pierderea stării de conștiență, iar sub 24—25°C se produce frecvent moartea.

Centrii termoreglării sînt localizați la nivel hipotalamic și cuprind două grupe de formațiuni neuronale: hipotalamusul anterior, care reglează pierderile de căldură; hipotalamusul posterior („centrul frisonului") care reglează producerea de căldură. Conexiunile dintre cele două grupuri de neuroni se realizează prin intermediul unor mediatori chimici: serotonina și catecolaminele. Centrii hipotalamici ai termoreglării primesc informații, pe de o parte de la nivelul pielii (termoreceptori cutanați, diferențiați pentru cald și rece), pe de altă parte de la nivelul mediului intern (termoreceptori centrali, stimulați de modificările temperaturii centrale, mai ales a celei intracraniene). Căile eferente sînt asigurate pe cale nervoasă sau a glandelor endocrine. Calea nervoasă este reprezentată de sistemul nervos vegetativ care, prin intermediul acetilcolinei, controlează activitatea glandelor sudoripare, iar prin acțiunea exercitată asupra calibrului vaselor, redistribuția sîngelui și deci transportul de căldură. Glandele endocrine (tiroida, hipofiza, suprarenalele) intervin în anumite situații, cum ar fi expunerea prelungită la frig, determinînd creșterea termogenezei. Efectorii termoreglării sînt reprezentați de termogeneză și termoliză. Termogeneza se realizează prin intensificarea proceselor metabolice și anume prin creșterea tonusului musculaturii striate și prin frison. Acesta apare la un deficit de căldură de 100 kcal (deci la un stimul puternic pentru termoproducție) și are drept efect oprirea pierderii de căldură. Termoliza se realizează prin pierderile de căldură la suprafața corpului, prin următoarele procese fizice: radiație, convecție, conductibilitate și evaporare. Mecanismele fiziologice cu rol important în termoliză sînt reprezentate de vasodilatația periferică și secreția glandelor sudoripare, respectiv transpirația, evaporarea unui mililitru de sudoare asigurînd eliberarea a 0,6 kcal. Evaporarea apei este principala sursă de pierdere calorică chiar și la sugar, la care pierderile insensibile de apă sînt de 10 ml/kg/24 ore la nivel pulmonar și de 17—22 ml/kg/24 ore la nivelul pielii. Ele pot însă crește la 20—60 ml/kg/24 ore și — respectiv — 30—100 ml/kg/24 ore în caz de temperatură corporală crescută.

### 1.3.2. Cauza apariției febrei

*Cauza apariției febrei* rezidă în ruperea echilibrului între termoliză și termogeneză, în favoarea acesteia din urmă, ca urmare a intervenției unor stimuli precum: bacterii sau endotoxinele acestora, virusuri, micelii, reacții Ag/Ac, substanțe hormonale, medicamente, polinucleotide sintetice etc. Acești stimuli, cunoscuți sub denumirea de pirogeni exogeni, nu acționează direct pe centrii termoreglării, ci sînt fagocitați de leucocitele circulante sau de macrofagele tisulare. Fagocitoza pirogе-

nilor exogeni are ca efect stimularea metabolică a acestor fagocite și prin intermediul activării sintezei de ARN-mesager și de proteine se eliberează în circulație un pirogen endogen (pirogen leucocitar). Acest pirogen (o proteină termostabilă cu greutate moleculară mică) este eliberat atît de leucocite și macrofage, cît și de celulele Kupffer, celulele sinusoidelor splenice, macrofagele alveolare și celulele de înveliș peritoneal. Limfocitele, cînd reacționează cu un antigen, activează, prin acțiunea limfokinelor, neutrofilele și macrofagele pentru a elibera pirogenul endogen. O dată eliberat, acesta acționează la nivelul neuronilor termosensibili din hipotalamusul posterior, ducînd la sinteza unor monoamine (serotonină, noradrenalină) și a unor prostaglandine din grupa E. Aceste prostaglandine acționează ca transmițători centrali în inițierea febrei (5). Din punct de vedere biochimic, ascensiunea termică se însoțește de creșterea consumului de oxigen, prin mărirea tonusului muscular și frisoanelor și prin conservarea căldurii grație vasoconstricției periferice. În cazul unor boli maligne, mecanismul de producere al febrei constă în sinteza unui pirogen endogen de către celulele intrate în proliferarea malignă. Tot pirogeni intervin și în producerea febrei consecutivă unor hemolize, distrucții tisulare, rezorbție de hematoame sau efectuarea de perfuzii endovenoase (care conțin pirogeni de natură bacteriană care au trecut prin filtre și nu au fost distruși cu ocazia sterilizării). În afară de acțiunea pirogenilor, febra se mai poate datora unor procese de termogeneză exagerată, secundare unei activități musculare intense (criză de convulsii, criză de tahicardie paroxistică), unor tulburări metabolice (febra de deshidratare) unor reacții postmedicamentoase cu hipersensibilitate sau unor boli neurologice care afectează centrul termoreglării (neuroinfecții, tumori, hemoragii etc.). În hipertiroidie, hormonii tiroidieni produși în exces, determină o creștere a cantității de căldură prin stimularea metabolismului bazal. Excluderea acestor cauze aduce în discuție posibilitatea febrei psihogene. Există însă un număr de cazuri în care febra este de cauză necunoscută.

## 1.4. FEBRA ARE O ACȚIUNE FAVORABILĂ SAU NOCIVĂ ASUPRA ORGANISMULUI?

Deși problema febrei este cunoscută și discutată de peste două mii de ani — cu mult timp înainte de descoperirea termometrului — nici pînă azi nu s-a format un acord unanim asupra părerii dacă febra poate fi privită ca un mecanism de apărare antiinfecțioasă, sau dimpotrivă, ca o reacție nocivă care trebuie combătută și suprimată (16). Drept argument privind acțiunea favorabilă a febrei asupra unor infecții pot fi luate unele fapte de observație clinică, precum cazuri de boli infecțioase grave care evoluînd în afebrilitate au un prognostic mai rău în comparație cu aceleași boli asociate cu febră, evoluînd la sugari și copii handicapați (nou-născuți, prematuri, distrofici etc.) sau sănătoși. La adulți s-au descris cazuri de lupus cutanat, lepră sau gonoree vindecate în cursul unor alte boli febrile (Schmidt L.K., cit. 16). Mai recent, s-au adus dovezi conform cărora ridicarea temperaturii în



Scanned with OKEN Scanner

nilor exogeni are ca efect stimularea metabolică a acestor fagocite și prin intermediul activării sintezei de ARN-mesager și de proteine se eliberează în circulație un pirogen endogen (pirogen leucocitar). Acest pirogen (o proteină termostabilă cu greutate moleculară mică) este eliberat atît de leucocite și macrofage, cît și de celulele Kupffer, celulele sinusoidelor splenice, macrofagele alveolare și celulele de înveliș peritoneal. Limfocitele, cînd reacționează cu un antigen, activează, prin acțiunea limfokinelor, neutrofilele și macrofagele pentru a elibera pirogenul endogen. O dată eliberat, acesta acționează la nivelul neuronilor termosensibili din hipotalamusul posterior, ducînd la sinteza unor monoamine (serotonină, noradrenalină) și a unor prostaglandine din grupa E. Aceste prostaglandine acționează ca transmițători centrali în inițierea febrei (5). Din punct de vedere biochimic, ascensiunea termică se însoțește de creșterea consumului de oxigen, prin mărirea tonusului muscular și frisoanelor și prin conservarea căldurii grație vasoconstricției periferice. În cazul unor boli maligne, mecanismul de producere al febrei constă în sinteza unui pirogen endogen de către celulele intrate în proliferarea malignă. Tot pirogeni intervin și în producerea febrei consecutivă unor hemolize, distrucții tisulare, rezorbție de hematoame sau efectuarea de perfuzii endovenoase (care conțin pirogeni de natură bacteriană care au trecut prin filtre și nu au fost distruși cu ocazia sterilizării). În afară de acțiunea pirogenilor, febra se mai poate datora unor procese de termogeneză exagerată, secundare unei activități musculare intense (criză de convulsii, criză de tahicardie paroxistică), unor tulburări metabolice (febra de deshidratare) unor reacții postmedicamentoase cu hipersensibilitate sau unor boli neurologice care afectează controlul termoreglării (neuroinfecții, tumori, hemoragii etc.). În hipertiroidie, hormonii tiroidieni produși în exces, determină o creștere a cantității de căldură prin stimularea metabolismului bazal. Excluderea acestor cauze aduce în discuție posibilitatea febrei psihogene. Există însă un număr de cazuri în care febra este de cauză necunoscută.

## 1.4. FEBRA ARE O ACȚIUNE FAVORABILĂ SAU NOCIVĂ ASUPRA ORGANISMULUI?

Deși problema febrei este cunoscută și discutată de peste două mii de ani — cu mult timp înainte de descoperirea termometrului — nici pînă azi nu s-a format un acord unanim asupra părerii dacă febra poate fi privită ca un mecanism de apărare antiinfecțioasă, sau dimpotrivă, ca o reacție nocivă care trebuie combătută și suprimată (16). Drept argument privind acțiunea favorabilă a febrei asupra unor infecții pot fi luate unele fapte de observație clinică, precum cazuri de boli infecțioase grave care evoluînd în afebrilitate au un prognostic mai rău în comparație cu aceleași boli asociate cu febră, evoluînd la sugari și copii handicapați (nou-născuți, prematuri, distrofici etc.) sau sănătoși. La adulți s-au descris cazuri de lupus cutanat, lepră sau gonoree vindecate în cursul unor alte boli febrile (Schmidt L.K., cit. 16). Mai recent, s-au adus dovezi conform cărora ridicarea temperaturii în



Scanned with OKEN Scanner

cursul unor infecții virale deține un rol important în apărarea organismului. Astfel, provocînd hipertermie la șoarecii inoculați cu virus polio pe cale intracerebrală, Lwoff (cit. 16) a obținut prevenirea mortalității. Observații similare s-au făcut și cu virusul Coxsackie B la șoareci și cu virusul polio la maimuță. Sensibilitatea deosebită a unor microorganisme patogene față de temperaturi ridicate (40—42°C) a constituit justificarea introducerii unor metode de piretoterapie pentru vindecarea unor infecții, metode mult utilizate în era preantibiotică. Azi se știe că febra are pe lîngă unele efecte neplăcute (vezi semnele asociate febrei) și unele efecte favorabile, privind apărarea antiinfecțioasă nespecifică: creșterea leucocitozei, stimularea fagocitozei, stimularea sindromului general de adaptare — Selye, stimularea sintezei de interferon, activarea circulației sanguine, creșterea metabolismului etc. Sînt însă și autori care neagă febrei orice acțiune antiinfecțioasă. Desigur, la copii (mai ales tineri) și în anumite condiții de durată și intensitate (peste 39—40°C), febra poate genera convulsii, colaps, deshidratare, șoc termic sau comă hipertermică, situații în care viața poate să le fie pusă în pericol și combaterea febrei să constituie o urgență.

## 1.5. MĂSURAREA TEMPERATURII CORPORALE LA COPIL

Cea mai comodă și totodată cea mai obiectivă metodă de măsurare a temperaturii la copil este măsurarea temperaturii rectale, știind că aceasta depășește cu 0,5°C nivelul temperaturii cutanate. Se folosește așa-numitul termometru maximal, care este astfel construit încît coloana de mercur se oprește la nivelul maxim atins, chiar dacă ulterior se răcește. Termometrele sînt standardizate, ele fiind gradate de la 34,5 la 42°C. Copilul este culcat pe spate și după ce se verifică dacă mercurul a fost coborît, rezervorul termometrului se șterge cu o compresă umedă sau este uns în strat foarte subțire cu o substanță grasă, pentru a putea fi introdus mai ușor în rect. Cu mîna dreaptă se ține termometrul, iar cu cea stîngă se apucă picioarele copilului de la nivelul gleznelor, îndoindu-le din articulația șoldului. Printr-o mișcare de rotație, rezervorul de mercur al termometrului se introduce în întregime în rectul copilului. Se lasă în această poziție tot timpul cît coloana de mercur se urcă. După 2—3 minute, el poate fi scos și se citește temperatura „centrală" a corpului. După citire, termometrul se șterge cu un tampon de vată sau cu o compresă sterilă de tifon, înmuiate în apă cu săpun sau alcool (nu apă caldă, care poate deteriora termometrul). Copilul mai mare poate fi așezat pe abdomen sau lateral pentru măsurarea temperaturii rectale. Măsurarea axilară a temperaturii corporale se face numai la copilul mai mare de 10—12 ani, valorile obținute prin această măsurare fiind mai puțin exacte și ușor mai scăzute (normal între 36,1°C și 37,2°C, față de 37,2°C — 0,5°C intrarectal). Este important ca vîrful rezervorului termometrului să fie așezat exact în mijlocul axilei, iar brațul cît mai strîns lîngă corp, pentru ca să se formeze o cavitate perfect închisă, altfel cifra obținută nu reflectă temperatura periferică reală. Termometrul va fi ținut în axilă timp de 10 minute. Măsurarea sublinguală nu se practică la copil, de-

Scanned with OKEN Scanner

oarece există pericolul ca termometrul să se spargă, iar mercurul și cioburile să fie înghițite. Sursele de eroare involuntară constau în nerespectarea condițiilor corecte de termometrizare: măsurarea temperaturii după crize de plîns sau agitație, în condiții de supraîncălzire a camerei sau în anotimpul cald, dacă sugarul este prea gros îmbrăcat sau acoperit cu păturica. În felul acesta pot apărea febre pînă la 39—40°C, prin imposibilitatea pierderii de căldură (așa-zise febre „prin supraîncălzire"). Prin dezbrăcarea sugarului, temperatura scade la valori normale fără nici o altă măsură. Trebuie avută în vedere și posibilitatea de defectare a termometrului (fragmentarea coloanei de mercur) sau „nescuturarea" lui înainte de întrebuințare. În sfîrșit, înainte de măsurarea temperaturii să nu omitem să întrebăm dacă nu s-au administrat antipiretice (aspirină, piramidon etc.).

## 1.6. CLASIFICAREA STĂRILOR FEBRILE

Variatele și numeroasele boli (sau numai stări morbide) infecțioase (respiratorii, digestive, ale tractului urinar, nervoase etc.) și neinfecțioase (boli neoplazice, boli ale țesutului conjunctiv, boli metabolice, stări acute de deshidratare sau supraîncălzire, administrarea unor medicamente etc.) care se însoțesc de febră, pe de o parte, caracterele febrei (variabile după cauză, sediu, durată, intensitate etc.) pe de altă parte, și nu în ultimă instanță unele particularități întîlnite în vîrsta copilăriei, fac dificilă orice încercare de clasificare a febrelor la sugar și copil.

În plus, în momentul cînd examinăm pentru prima dată un copil febril, noi nu putem ști cît timp va dura starea lui febrilă, dacă ea va dispare în 2—3 zile sau se va prelungi peste 2—3 săptămîni. Acest lucru ține nu numai de boală (localizare, etiologie) dar și de vîrstă (nounăscut, sugar, copil mic sau mare), teren (prematur, distrofic, imunodeficitar) sau posibilitatea apariției unor eventuale complicații etc. Considerăm totuși că, în vederea unei orientări diagnostice și prognostice cît mai exacte, ca și în interesul aplicării unei terapeutici cît mai adecvate, clasificarea stărilor febrile în copilărie nu trebuie să omită, în primul rînd, caracterul ei (acută sau prelungită) și, în al doilea rînd, cauza (cunoscută sau necunoscută). În funcție de durată, distingem două categorii de febre: acute, care dispar într-un interval de aproximativ 2 săptămîni; prelungite, care persistă peste 2—3 săptămîni. După cel de al doilea criteriu, ambele categorii pot fi de cauză cunoscută sau necunoscută (febre de origine obscură, idiopatice sau etiologic neprecizate). De obicei în marea majoritate a febrelor acute, diagnosticul bolii cauzale se stabilește relativ ușor, pe baza interogatoriului, a examenului clinic și a probelor uzuale de laborator practicate la orice copil bolnav: hemograma, VSH, examenul de urină, examenul radiologic pulmonar, examenul ORL. Fiind vorba de un bolnav febril, la aceste probe se adaugă și o evaluare bacteriologică inițială (însămînțare din exsudatul faringian, urocultură, coprocultură etc.). Există însă și febre acute infecțioase care dispar fără a-și dovedi cert cauza și care sînt



Scanned with OKEN Scanner

atribuite unor infecţii cu virusuri neidentificate (6). Diagnosticul etiologic al febrelor prelungite necesită, pe lîngă o anamneză amănunţită şi un examen fizic atent şi repetat, şi utilizarea conjugată a unor investigaţii mai deosebite, chiar speciale: culturi din ţesuturi (os, ficat, splină), hemoculturi, inoculări de sînge, spută, urină la animale, teste de aglutinare serică, puncţie lombară, examene radiologice extinse, ultrasonografie, biopsie hepatică, ganglionară, laparotomie exploratorie, tomografie computerizată ş.a.

## 1.7. ETIOLOGIA STĂRILOR FEBRILE

Atît în rîndul febrelor acute cît şi a celor prelungite, dominantă este etiologia infecţioasă (peste 80% din febrele acute, 40% din toate cazurile de sindrom febril prelungit).

În categoria febrelor acute se mai înscriu cu procente ce nu depăşesc 5%, febrele din stările acute de deshidratare, unele febre medicamentoase, febra de cateter sau după perfuzarea unor soluţii care conţin corpi pirogeni etc. Rămîne un procent oarecare de febre acute neprecizate etiologic (idiopatice, obscure sau criptogenetice). În cadrul febrelor prelungite, pe lîngă infecţii (reprezentînd 40% din toate cazurile), neoplasmele se înscriu cu 20% din cazuri, bolile ţesutului conjunctiv cu 15 procente la sută şi, mai rămîn 25 procente pentru febrele care după toate investigaţiile efectuate se dovedesc etiologic obscure sau neprecizate.

În tabelul următor redăm principalele cauze de febră acută şi, respectiv, prelungită la sugar şi copil.

*Tabelul I*

**Etiologia stărilor febrile**

A. Stări febrile acute (modificat după Carmen Ciofu şi E. Ciofu) (3)

I. Boli acute infecţioase
1. Infecţii bacteriene:
   a) Respiratorii: rinofaringite, adenoidite, angine, amigdalite, otite, sinuzite, laringite, traheobronşite acute, pneumonii;
   b) Digestive: enterocolite acute infecţioase, diverticulită, apendicită acută;
   c) Reno-urinare: infecţii ale tractului urinar;
   d) Nervoase: meningite, encefalite acute;
2. Infecţii virale:
   a) rujeolă
   b) gripă
   c) viroze Coxsackie
   d) hepatită acută virală
   e) parotidită epidemică

II. Febra metabolică:
1. febra de sete din stările acute de deshidratare
2. febra de supraîncălzire
3. febra din erupţia dentară
4. febra medicamentoasă (după antihistaminice, atropină, barbiturice, bromuri, iod, morfină, PAS, penicilină, streptomicină);

III. Febra de cateter, la copiii denudaţi, cu catetere endovenoase menţinute *in situ* mai multe zile şi datorită bacteriemiilor (aşa cum o dovedesc hemoculturile sau culturile din cateter);

Scanned with OKEN Scanner

*Tabelul I* (continuare)

IV. Febra după perfuzarea unor soluţii care conţin corpi pirogeni de natură bacteriană (este vorba de soluţii preparate necorespunzător);

V. Febra postanestezică apare în cazuri rare, după anestezie generală (dacă anestezicul a produs deprimarea centrului termoreglării);

VI. Febra acută de cauză necunoscută („idiopatică").

B. Stările febrile prelungite (modificat de Popescu V., după Petersdorf, 1978 şi Green, 1980)

I. Infecţii:

1. Infecţii bacteriene (după localizare)
   a) Respiratorii: otite, sinuzite, otomastoidite; abcesul retrofaringian; abcesul pulmonar; mediastinita supurată; bronşiectazia; pleureziile închistate;
   b) Digestive: colangite, colecistite; abcesul hepatic; abcesul subfrenic; abcesul apendicular (plastronul); diverticulita; abcesele pelviene;
   c) Renale: uretrocistita, pielonefrita; pionefroza; abcesul renal; abcesul perinefretic;
   d) Cardiace: endocardita bacteriană; pericardita purulentă (empiemul pericardic);
   e) Osoase: osteomielita; infecţiile spinale epidurale netuberculoase;
   f) Nervoase: empiemul subdural; tromboflebita septică a sinusurilor venoase cerebrale; abcesul cerebral;
   g) Bacteriemii cu sau fără focar primar de multiplicare: meningococemia; gonococemia; listerioza; bruceloza; salmoneloza;

2. Infecţii virale, rickettsiene şi cu chlamidii:
   a) mononucleoza infecţioasă
   b) infecţia cu virus citomegalic
   c) infecţia cu virus Coxsackie grupa B
   d) febra Q
   e) psitacoza

3. Infecţii parazitare: amebiaza, malaria, trichineloza, larva migrans visceralis, toxoplasmoza;

4. Infecţii cu spirochete: leptospiroza;

II. Neoplasme:

1. Leucemii acute şi cronice;
2. Limfoame (hodgkiniene şi non-hodgkiniene);
3. Tumori solide primitive: neuroblastomul, tumora Wilms, rabdomiosarcomul, tumora Ewing;
4. Tumori metastatice: gastrointestinale, pulmonare, renale, osoase;

III. Bolile ţesutului conjunctiv:

1. Artrita cronică juvenilă
2. Lupusul eritematos sistemic
3. Poliarterita nodoasă
4. Arterita temporală
5. Granulomatoza Wegener
6. Sindromul Kawasaki

IV. Cauze diverse:

1. Febra medicamentoasă
2. Sarcoidoza
3. Embolia pulmonară
4. Febra de resorbţie (traumatisme tisulare, necroze întinse, hemolize, hemoragii)
5. Sindromul postpericardiotomie
6. Diabetul insipid
7. Boli metabolice şi ereditare: febra mediteraniană; hiperlipoproteinemiile; hipercalcemia idiopatică; boala Fabry, boala Addison, guta, displazia ectodermală hipo (an-) hidrotică;
8. Boli inflamatorii cronice digestive: rectocolita ulcerohemoragică, enterita terminală hepatita cronică agresivă;
9. Histiocitoza X
10. Pseudofebra (febra simulată)
11. Febra de cauză necunoscută („idiopatică")



Scanned with OKEN Scanner

*Tabelul II*

**Cauze mai frecvente de sindrom febril prelungit pe categorii de vîrstă**

(după Popescu V. şi colab., 12)

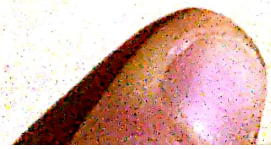
| | |
|---|---|
| 1. Nou-născut: | febra de deshidratare, febra de supraîncălzire, febra de infecţii, febra din alte boli:<br>— diabet insipid nefrogen<br>— hipercalcemie idiopatică. |
| 2. Sugar: | adenoidita subacută, otita medie supurată, otomastoidita, infecţii de tract urinar, tuberculoza pulmonară de primoinfecţie, osteite, osteomielite, febra medicamentoasă. |
| 3. Copil mic: | infecţiile tractului urinar, tuberculoza pulmonară de primoinfecţie, febra tifoidă şi paratifoidă, bruceloza, mononucleoza infecţioasă, toxoplasmoza, abcesele mascate (subfrenic, paranefretic, pulmonar, cerebral), colagenoza (artrita cronică juvenilă), boala Hodgkin, leucemii. |
| 4. Copil mare: | boli ale tractului digestiv, boli hepatice, septicemii, endocardita lentă, reumatism articular acut, febra din malignităţi, febra de resorbţie, febra de simulare, febra de origine centrală. |

Atît din rîndul febrelor acute cît şi al celor prelungite vom discuta pe cele care pun în practică probleme mai dificile de diagnostic pozitiv sau diferenţial.

*Rinofaringita şi adenoidita acută.* Un sugar febril de 3—4 zile, cu 38—39°C, agitaţie, anorexie, obstrucţie nazală cu respiraţie bucală zgomotoasă şi dificultate la alimentaţie, coriză (rinoree), faringe hiperemic şi „raluri de transmisie" la auscultaţia pulmonară are o rinofaringită acută sau adenoidita acută. Pentru aceasta din urmă pledează obstrucţia nazală mai evidentă (completă), secreţia mucopurulentă mai abundentă şi care se scurge pe peretele posterior al faringelui (rinoree posterioară), febra de tip invers (cu creşete mai mari dimineaţa), tusea persistentă, predominant nocturnă (mai ales spre dimineaţă). În diagnosticul diferenţial mai intră gripa (cu componentă catarală rinofaringiană) şi rujeola în faza prodromală (pe lîngă catarul de căi respiratorii superioare şi cel conjunctival, este prezent şi semnul Koplik). Tratamentul este prin excelenţă igieno-dietetic, simptomatic (combaterea febrei, dezobstrucţie şi dezinfecţie nazală, sedare) şi vitaminoterapic. Chimioterapicele şi antibioticele se folosesc numai atunci cînd se suspectează o infecţie bacteriană (secreţii purulente, persistenţa febrei peste 4—5 zile), sugarul este mic (sub 3 luni) sau febra depăşeşte 40°C chiar şi la copilul pînă la 2 ani (risc crescut pentru infecţii invazive) (9).

*Anginele acute* comportă cît mai grabnic stabilirea cadrului etiologic, folosind în acest scop, pe lîngă informaţiile anamnestice, epidemiologie şi datele clinice şi de laborator. În anginele bacteriene debutul este brusc, febra mai ridicată (39—40°C), starea generală alterată cu disfagie, dureri abdominale (mai ales apendiculare) cefalee, vărsături, ganglioni submandibulari şi laterocervicali tumefiaţi şi dureroşi. Local se constată hiperemie faringiană intensă, eventual puncte sau depozite albicioase (angină pultacee), necroze sau ulceraţii (angină ulcero-necrotică) etc. Leucocitoza este mare, cu polinucleoză neutrofilă, VSH accelerată, exsudatul faringian pozitiv pentru un coc piogen (cel mai ades streptococ beta-hemolitic), ASLO în perspectivă crescut. În anginele virale debutul este mai puţin acut (chiar insidios), febra mai scăzută (38—39°C), starea generală puţin sau deloc modificată, bolnavul acuză în faringe numai jenă uşoară (senzaţie de „gît





uscat"), adenopatia satelită este discretă sau absentă şi sînt prezente fenomene catarale (rinoree, tuse iritativă, voce răguşită). Local, eritemul faringelui este mai puţin intens şi eventual sînt prezente puncte hemoragice sau microvezicule herpetiforme (herpangină). Hemograma arată leucopenie cu limfopenie, VSH este normală sau scăzută, culturile nazofaringiene ar putea evidenţia virusul respectiv (sau testele serologice, anticorpii antivirali), dar aceste investigaţii nu sînt de uz curent (uneori datele epidemiologice sînt de mare ajutor). Această diferenţiere între cele două categorii de angine este importantă pentru conduita terapeutică: tratament antibiotic cu Penicilină G în cele bacteriene, tratament simptomatic şi vitamine în anginele virale.

*Laringitele acute infecţioase necesită*, de asemenea, pe lîngă un diagnostic corect (sindrom infecţios asociat cu un sindrom laringian) şi o diferenţiere precisă între o laringită catarală nedispneizantă şi celelalte două forme de laringite febrile obstructive care pot să ameninţe viaţa: laringita edematoasă subglotică (crupul viral) şi laringita supraglotică (epiglotita sau crupul bacterian). Crupul viral apare insidios între 8 şi 3 ani, cu fenomene catarale rinofaringiene, dispnee inspiratorie cu evoluţie progresivă pînă la asfixie, disfonie pînă la afonie, dar fără tulburări de deglutiţie (spre deosebire de epiglotită). Febra oscilează între 38—39°C, copilul este iniţial agitat, apoi epuizat, somnolent, transpirat şi cianotic. Examenul laringoscopic precizează diagnosticul: mucoasă intensă hiperemiată şi cu edem intens, inelar în regiunea subglotică.

*Epiglotita* apare mai frecvent între 3 şi 7 ani, cu febră mare şi stare generală foarte alterată, dispnee dramatică inspiratorie şi care se accentuează în decubit dorsal, disfagie (deglutiţie practic imposibilă), dureri intense în hipofaringe, cianoză marcată, hiperleucocitoză (etiologie bacteriană). La examenul local, epiglota este puternic edemaţiată, congestionată şi acoperită cu secreţii purulente. Diagnosticul diferenţial trebuie să aibă în vedere în ambele afecţiuni laringiene prezenţa de corpi străini sau de edem laringian neinfecţios (alergic), condiţii în care este absentă febra, dar mai ales trebuie exclus (prin examen local) un abces retro- sau laterofaringian, cu sediul în hipofaringe. Tratamentul comportă administrarea de antibiotice (Ampicilină, Cloramfenicol), corticoizi (la început i.v. sub formă de doze mari de hemisuccinat de hidrocortizon sau Solu-Dacortin), aerosoli cu simpatomimetice, perfuzii endovenoase cu soluţii hidroelectrolitice şi acidobazice, intubaţie traheală sau traheostomie la nevoie (între 8—24 ore în epiglotită şi între 2—4 zile în crupul viral).

*Laringotraheobronşita dispneizantă* (sufocantă) cu stare toxică gravă, hiperpirexie şi asfixie progresivă (facies plumburiu, polipnee, bătăi ale aripilor nasului, tiraj accentuat, stridor inspirator şi expirator) prezintă auscultatoric raluri fine pe tot cîmpul pulmonar sau „zgomot de furtună", ceea ce confirmă participarea întregului arbore respirator, inclusiv bronşiolele. Examenul laringotraheoscopic pune în evidenţă un edem subglotic şi o secreţie abundentă, false membrane sau cruste galben-verzui sau brune, aderente la nivelul traheii, cu umbre atelectatice pe radiografia pulmonară. Tratamentul se aseamănă cu cel al laringitelor obstructive (vezi mai sus).



Scanned with OKEN Scanner

*Bronşiolita acută* este cea mai dispneizantă infecţie acută a tractului respirator inferior în primul an de viaţă, forma edematoasă fiind de departe forma cea mai gravă şi predominînd la sugarul mic. Este prezentă hipertermia (40°C), tusea spastică, dispneea intensă, tiraj accentuat, înfundare marcată a apendicelui xifoid, cianoză, spume aerate la nivelul nasului şi gurii, tahicardie, colaps, ileus dinamic (sindrom toxic), vărsături „în zaţ de cafea" etc. Auscultatoric, raluri difuze de calibru mare, iar radiologic, diminuare difuză, bilaterală a transparenţei pulmonare cu accentuarea umbrelor hilare şi a tramei interstiţiale, imagini atelectatice sau de tip emfizematos. Prognostic sever, faţă de forma emfizematoasă sau astmatiformă care se întîlneşte la sugarul mai mare şi, în plus, este mai benignă. Febra este moderată, tahipneea mai redusă, ceea ce predomină fiind dispneea cu expir prelungit şi şuierător *(wheezing)* corespunzător bronhioloconstricţiei. Toracele este mult lărgit (în formă de butoi), cu hipersonoritate la percuţie şi raluri sibilante, aproape constant, la auscultaţie. Radiologic, aspect emfizematos al toracelui, cu fine opacităţi tramare hilobazale şi eventual opacităţi atelectatice secundare obstrucţiei, diseminate şi greu de diferenţiat de focarele bronhopneumonice.

În ce priveşte *pneumoniile acute*, a căror incidenţă este greu de apreciat (0,1—0,3 cazuri/persoană/an), ele intră totuşi frecvent în discuţie la orice sugar şi copil mic febril şi dispneic. De la vîrsta de o lună la 5 ani se pare că predomină etiologia virotică, peste această vîrstă cea bacteriană pneumococică (pneumonia stafilococică este mai frecventă la nou-născut şi sugar). Desigur, problema diferenţierii între o pneumonie bacteriană şi una virotică este capitală şi primordială pentru terapia ce o vom aplica, drept care următorul tabel (modificat după Georgmăneanu şi colab.)[1] este ilustrativ şi, în acelaşi timp, deosebit de instructiv în acest sens.

*Tabelul III*

**Criteriile de diferenţiere între pneumonie bacteriană şi pneumoniile virotice**

| *Criterii* | *Pneumonia bacteriană* | *Pneumonia virotică* |
|---|---|---|
| Ancheta epidemiologică | negativă | pozitivă |
| Debutul | brusc | progresiv |
| Febra | foarte crescută | crescută |
| Starea generală | alterată, toxică | uşor modificată |
| Tusea | productivă | uscată |
| Extremităţile reci | relativ frecvent | rar |
| Auscultaţie | raluri fine „în focar" | uneori raluri bronşice: *wheezing* |
| Condensare pulmonară | prezentă, comună | lipseşte |
| Revărsat pleural | posibil | excepţional |
| Radiografia pulmonară | opacităţi extinse sau nodulare | accentuarea desenului interstiţial, emfizem |
| Semne/simptome asociate | meteorism, colaps | diaree, erupţie cutanată, adenopatie |
| Leucocitoză | peste 10 000/mmc | normală sau cu număr scăzut |
| VSH | peste 30 mm/1 h | sub 30 mm/1 h |
| Proteina C-reactivă | pozitivă | negativă |

[1] Boli respiratorii acute severe la sugar şi copil mic. În: „Boli ale aparatului respirator la copii". Volumul Consfătuirii de la Bacău, 1986, p. 20.



Scanned with OKEN Scanner

În pneumonia stafilococică, criteriul major de diagnostic etiologic este pozitivitate pentru stafilococ a culturilor provenite din empiem (dacă există). În lipsa acestui criteriu se iau în considerare unele elemente de ordin clinic și radiologic: existența în antecedente a unei infecții virale anergizante (gripă, rujeolă), constatarea unei infecții stafilococice (piodermită, celulită, osteomielită) precedentă sau concomitentă, prezența de manifestări infecțioase severe (cu componentă toxică), matitate, suflu tubar (la sugari), dovadă a unor condensări pulmonare masive, apariția unei pleurezii purulente; radiologic: opacități parenchimatoase lobare, imagini buloase sau ce trădează existența pleureziei, a pneumotoraxului sau piopneumotoraxului la un sugar cu pneumopatie acută antetratată. Tratamentul pneumoniilor acute trebuie să fie un tratament antibiotic „țintit", un tratament fiziopatologic adecvat (al insuficiențelor respiratorii, cardiocirculatorii, al acidozei și deshidratării dacă sînt prezente), un tratament simptomatic (al febrei în primul rînd, al convulsiilor, al edemului cerebral etc.) și, nu în ultimă instanță, un tratament igieno-dietetic.

Dintre bolile digestive febrile, enterocolita acută infecțioasă nu ridică probleme de diagnostic la un sugar cu diaree febrilă, nici chiar în caz de toxicoză de exsicație, la care „faciesul toxic" este caracteristic, scăderea ponderală bruscă și deshidratarea accentuată. Febra înaltă poate ține atît de deshidratare sau de sete cît și de starea infecțioasă întreținută de flora digestivă sau eventualele complicații bacteriene (otice, pulmonare, urinare etc.).

Dintre infecțiile tractului urinar, *pielonefrita acută* (infecție urinară „înaltă") evoluează cu febră ridicată (peste 38,5°C, criteriu de diagnostic), dureri lombare sau abdominale în flancuri, albuminurie moderată, hematurie microscopică, cilindrii leucocitari, eventual hipertensiune arterială și retenție azotată pasageră.

La un copil (indiferent de vîrstă) cu febră înaltă, cefalee, vărsături, bombarea fontanelei anterioare (la sugar), convulsii, tulburări oculare și semne meningiene, diagnosticul de *meningită bacteriană* se impune. Puncția lombară va preciza atît diagnosticul cît și etiologia, dar pînă la identificarea germenului este necesară administrarea de Ampicilină, cu sau fără Gentamicină (această asociere este obligatorie la nou-născut). De reținut că incidența maximă a meningitei este în primii 2 ani de viață, cel mai frecvent între 10—12 luni, iar legat de prezența febrei și gradul ei, se citează că din 100 copii sub 2 ani cu febră egală sau mai mare de 41,1°C, 10% aveau meningită bacteriană (după Maiorescu M., 9). Dintre cauzele de sindrom febril prelungit descriem de asemenea pe scurt o parte dintre afecțiunile mai frecvent întîlnite în practica pediatrică.

*Adenoidita cronică hipertrofică* se manifestă prin obstrucție nazală permanentă cu respirație predominant orală (buze uscate), în special nocturnă și cu modificări caracteristice ale faciesului (aspect adenoidian), eventual cu modificări ale timpanului, traducînd o tulburare cronică de pneumatizare a urechii medii. Diagnosticul se confirmă prin rinoscopie posterioară și tușeul cavumului. Tratamentul este de obicei chirurgical (adenoidectomie).



Scanned with OKEN Scanner

*Sinuzita cronică* evoluează cu stare febrilă prelungită și obstrucție nazală cronică, cefalee și senzație de tensiune la nivelul feței, drenaj muco-purulent și modificări de aspect ale orificiilor sinusurilor paranazale la rinoscopia anterioară. Modificările patologice evidențiate pe radiografia sinusurilor feței (opacifierea acestora) va confirma diagnosticul. Tratament: puncții evacuatoare, dacă inhalațiile și dezinfectantele nazale nu au rezolvat problema.

*Otomastoidita* trebuie suspectată în fața unui tablou clinic constînd din: o curbă ponderală staționară sau descendentă, febră prelungită, modificarea aspectului scaunelor, drenaj otic cronic și perforație situată în porțiunea posterosuperioară a timpanului. Se va încerca un tratament cu un antibiotic cu spectru larg (preferabil Ampicilină), timp de trei săptămîni, după care, dacă fenomenele descrise anterior persistă, se va trece la antrocelulectomie.

*Tuberculoza pulmonară de primoinfecție*, altădată frecventă, este astăzi o cauză mai rară de sindrom febril prelungit. Febra poate fi izolată sau asociată cu manifestări eruptive (purpură, eritem nodos, eritem polimorf), alterarea stării generale, astenie, anorexie, transpirații nocturne etc., la care se adaugă elemente decisive pentru diagnosticul pozitiv: noțiunea de contact tuberculos, prezența hiperergiei tuberculinice, aspectul radiologic caracteristic de complex primar tuberculos sau adenopatie traheobronșică și eventual evidențierea bacilului Koch în lichidul de spălătură gastrică sau în aspiratul bronșic obținut prin bronhoscopie.

*Abcesul pulmonar* este consecința infectării, de obicei postobstructive, a parenchimului pulmonar, care are drept consecință supurația și necroza. Tabloul clinic asociază febră prelungită de tip septic, tuse, dispnee, tahicardie, iar la copiii mai mari dureri toracice. Examenul radiologic precizează diagnosticul.

*Colecistitele și colangitele* sînt inflamații acute sau cronice ale vezicii biliare și căilor biliare. Simptomele clinice caracteristice sînt: durerea localizată în hipocondrul drept și/sau în epigastru, care poate iradia, febra cu caracter prelungit, însoțită de regulă de frisoare, greață, vărsături cu conținut bilios, icter și alterarea stării generale. Febra este de intensitate variabilă, în concordanță cu forma clinică de boală (forme ușoare, forme grave). Hațieganu a denumit febra din colecistite și colangite „febră gotică", deoarece curba termică are aspectul unor turnuri înalte.

*Hepatita cronică agresivă și ciroza hepatică* prezintă uneori febră moderată, cu caracter prelungit. Febra, în aceste situații, nu ține de o infecție intercurentă supraadăugată, ci are semnificația unei evoluții grave (puseuri inflamatorii sau de citoliză), spre decompensare.

*Abcesele hepatice*, subfrenice pot fi suspectate în contextul unui tablou clinic febril de tip septic, cu sau fără hepatomegalie (la început poate fi absentă, ca și modificarea de aspect și consistență a ficatului), dar un diafragm care bombează, însoțit de prezența unui exsudat pleural sau de o atelectazie pulmonară, plus febra oscilantă și starea generală alterată facilitează diagnosticul.

*Plastronul apendicular* se caracterizează clinic prin sensibilitate dureroasă la nivelul fosei iliace drepte, cu palparea în această re-

Scanned with OKEN Scanner

giune a unei formaţiuni tumorale, rezultate din aglutinarea epiploonului şi anselor intestinale. Faciesul încercănat, febra de tip oscilant, de supuraţie, pulsul rapid, apariţia fluctuenţei la nivelul plastronului, semnifică ramolirea acestuia cu tendinţă de generalizare a infecţiei.

După intervenţii chirurgicale pe abdomen o febră prelungită poate să însemne o complicaţie supurativă la nivelul ţesuturilor implicate (formarea unor abcese), a plăgii sau existenţa unor colecţii paracolice (secundare unei diverticulite), abcese pelviene etc.

*Infecţiile urinare* (mai frecvent cele „înalte", mai rar cele „joase") se însoţesc de regulă de febră, uneori prelungită (în absenţa diagnosticului şi a tratamentului adecvat). De aceea, o stare febrilă persistentă trebuie să pună obligator în discuţie şi posibilitatea unei infecţii urinare, mai ales la un sugar sau copil mic. Absenţa creşterii în greutate, prezenţa de vărsături şi/sau diaree, deshidratarea acută, semnele neurologice (somnolenţă sau convulsii febrile) şi starea toxică pot completa tabloul clinic al unei infecţii urinare la această vîrstă, infecţie al cărei diagnostic se confirmă prin prezenţa bacteriuriei semnificative (peste 100 000 germeni/mm$^3$ de urină).

*Endocardita bacteriană* evoluează constant cu febră înaltă (39—41 °C), precedată obligatoriu de frisoane, în forma sa acută şi cu febră moderată (în jur de 38°C) şi prelungită în cea lentă (subacută). Se asociază modificări cutanate şi anume: peteşii, hemoragii liniare subunghiale, noduli Osler, leziuni Janeway (leziuni maculopapuloase de tip hemoragic la nivelul palmelor şi plantelor). Diagnosticul pozitiv (dificil de pus) se bazează pe anomalia cardiacă preexistentă, febra prelungită şi manifestările clinice descrise mai sus (datorate unor fenomene tromboembolice şi imunopatologice) coroborate cu datele de laborator (hemocultură pozitivă, teste inflamatorii pozitive).

*Abcesul cerebral* trebuie să fie suspectat cînd copilul prezintă febră prelungită, semne neurologice de focar şi tulburări psihice persistente. Pentru confirmarea diagnosticului o mare importanţă o au: EEG (prezenţa unui focar lezional), scintigrafia cerebrală, tomografia axială computerizată etc.

*Empiemul subdural* trebuie suspectat ori de cîte ori evoluţia unui caz de meningită purulentă (îndeosebi cu *H. influenzae)*, bine tratat, nu este satisfăcătoare. Persistenţa febrei şi bombarea fontanelei (semn de hipertensiune intracraniană), starea confuzională, vărsăturile în jet, convulsiile şi semnele neurologice de focar impun şi efectuarea punctiei subdurale. Se vor administra antibiotice în doze mari şi se vor face puncţii evacuatoare repetate. În caz de lipsă de răspuns la acest tratament se impune drenajul neuro-chirurgical.

*Bacteriemiile* reprezintă prezenţa trecătoare de germeni în sînge (pneumococ, meningogoc, E. coli, listeria, salmonela etc.), fără expresie clinică sau cel mult prezenţa de frison şi febră în absenţa unui tablou infecţios persistent şi a unor metastaze ca în septicemii (12). Caracterul prelungit al febrei în bacteriemie nu este dat de persistenţa germenilor în sînge (pentru că în acest caz ar fi vorba de septicemie), ci de persistenţa focarului primar infecţios din care sînt descărcaţi germenii în circulaţie. Absenţa focarelor metastatice şi a hemoculturilor (care sînt numai pasager pozitive), tranşează diagnosticul în favoarea bac-



Scanned with OKEN Scanner

teriemiei. Totuşi, 5% dintre copiii între 3 şi 24 luni cu bacteriemie pneumococică sînt expuşi la invazia ţesuturilor moi: plămîn, pleură, meninge etc. (9).

Unele *infecţii virale* sînt de asemenea incriminate în producerea sindromului febril prelungit. Astfel, mononucleoza infecţioasă se caracterizează clinic prin febră neregulată, cu o durată de peste 2—3 săptămîni, anginâ, adenopatii, hepatosplenomegalie, uneori icter şi erupţii cutanate pasagere. Limfocitoza peste 50% cu 10% limfocite atipice hiperbazofile, testul Hăngănuţiu—Paul—Bunnel şi eventual determinarea anticorpilor antivirus Epstein-Barr precizează diagnosticul. Boala incluziilor citomegalice (caracterizată histologic prin prezenţa de celule mari, cu incluzii voluminoase intranucleare), în forma sa cîştigată de la mamă, se manifestă clinic prin pneumonie interstiţială, hepatită şi/sau tablou de mononucleoză cu adenopatii. Pe lîngă febră neregulată cu caracter prelungit mai întîlnim, deci, adenopatii, anginâ, erupţii cutanate, hepatosplenomegalie etc. Izolarea virusului citomegalic din diferite produse patologice şi pozitivarea unor teste serologice (reacţia de fixare a complementului, testul de neutralizare etc.) asigură diagnosticul pozitiv.

*Neoplasmele* (leucemii, limfoame hodgkiniene sau nonhodgkiniene, tumori solide primitive şi tumori metastatice) acoperă 20% din cazurile de sindrom febril prelungit la copil (12). Leucemiile acute şi/sau cronice evoluează obişnuit cu febră, fie izolată („febră leucemică"), fie, de cele mai multe ori, legată de o infecţie (anginâ, stomatită, pneumonie) condiţionată de neutropenie. În plus, mai sînt prezente: paloarea, sîngerările şi durerile osoase, adenopatiile, hepatosplenomegalia etc. Limfoamele maligne se însoţesc de asemenea de febră prelungită, cu aspect ondulant, adenopatii, visceromegalie, prurit, transpiraţii, scădere în greutate. Tumora Wilms asociază la febra prelungită, aparent neexplicată (prin necroză tumorală), hematurie variabilă, pasageră, hipertensiune arterială şi prezenţa în flanc sau fosa iliacă, a unei tumori bine delimitată, cu suprafaţă netedă şi consistenţă fermă. Radiografia abdominală „pe gol", tranzitul baritat şi, în special, urografia, scintigrafia şi examenul echografic stabilesc diagnosticul.

Dintre *bolile ţesutului conjunctiv* generatoare de febre prelungite amintim doar artrita cronică juvenilă (ACJ) şi lupusul eritematos sistemic (LES). În ACJ, febra prelungită reprezintă unul din semnele de manifestare sistemică, întîlnite în boala Still. Clasic, este o febră înaltă, de tip intermitent, cu predominanţă vesperală, însoţită de alterarea stării generale, paloare, frison, transpiraţii abundente, *rash* reumatoid. Perioadele febrile tipice au o evoluţie recidivantă în faza de activitate a formelor sistemice de ACJ, avînd o durată mare de 3—8 săptămîni. De notat că febra poate devansa apariţia manifestărilor specifice (sindrom Wissler—Fanconi, *subsepsis hiperergica*), încît în prezenţa unei stări febrile aparent neexplicată la copilul mic trebuie gîndit totdeauna şi la posibilitatea unui debut de ACJ, formă sistemică. LES debutează în copilărie cu simptome vagi care preced diagnosticul cu luni sau ani, sau brusc, cu apariţia manifestărilor multiple, sistemice. Febra prelungită, artrita sau artralgiile, *rash*-ul „în fluture" la nivelul feţei, alături de prezenţa anticorpilor antinucleari, a celulelor LE, com-

plementul seric scăzut, anemia, trombopenia și leucopenia, VSH crescut sînt tot atîtea elemente importante care facilitează precizarea diagnosticului.

Din categoria „*cauzelor diverse*" sau a altor cauze de febre prelungite la sugar și copil (4,15) amintim: a) Febra medicamentoasă, uneori izolată, singulară, alteori însoțită de fenomene de hipersensibilitate (*rash* cutanat, eozinofilie etc.). Dintre medicamentele care pot să determine febră notăm: sulfamidele, antibioticele (penicilina, streptomicina), barbituricele, derivații de iod, chinidina, difenilhidantoina, procainamida, laxativele conținînd fenolftaleină. Dispariția febrei la întreruperea medicației respective, probează diagnosticul; b) Febra „de resorbție" în cazurile de traumatisme cu hematoame în spații închise, necroze întinse, arsuri, hemoragii, suprainfecția poate constitui o cauză suplimentară de febră, de asemenea prelungită; c) Diabetul insipid (nefrogen și hipofizar), manifestat clinic prin poliurie, sete vie, agitație, deshidratare acută hipertonă, colaps, vărsături se însoțește de regulă și de febră prelungită. Elementele de diagnostic sînt poliuria (500—2 000 ml/24 ore la sugarul care preferă ceaiul sau apa în loc de lapte) și hipostenuria; d) Dintre bolile metabolice și ereditare care, printre alte simptome, prezintă și febră prelungită, amintim: febra mediteraneană, hiperlipoproteinemiile, hipercalcemia idiopatică, boala Fabry, boala Addison, tireotoxicoza, displazia ectodermală hipohidrotică ș.a. Displazia ectodermală hipohidrotică sau anthidrotică se caracterizează prin dismorfism facial, anomalii ale fanerelor, aplezie sau hipoplazie a glandelor sudoripare, anomalii dentare, infecții pulmonare, la care se asociază și febra prelungită. Diagnosticul este precizat de biopsia cutanată (absența sau raritatea glandelor sudoripare). Boala Fabry (cerebrozidoză datorită unui deficit enzimatic localizat la nivelul tipului A al alfagalactozidazei lizozomiale) se traduce în stadiul inițial care interesează vîrsta copilăriei printr-o triadă caracteristică: acroparestezii, crize febrile asociate cu dureri abdominale, musculare, articulare și angiokeratoame cutaneomucoase; e) Unele boli digestive inflamatorii cronice precum: enterocolita ulcero-hemoragică, enterita regională, boala Crohn pot evolua uneori și cu febră prelungită, pe lîngă semnele digestive mai mult sau mai puțin caracteristice; f) Boala Letterer-Siwe (forma generalizată de histiocitoză X) cu evoluție acută sau subacută, în general severă, se manifestă prin: febră, stare generală alterată, erupție papulo-scuamoasă cu dispoziție „în maiou", erupție seboreică a pielii păroase a capului, afectare osoasă, ganglionară, plurivisceralâ (ficat, plămîn, splină). Biopsia cutanată este edificatoare pentru diagnostic.

## 1.8. INVESTIGAREA CLINICĂ A UNUI COPIL FEBRIL

### 1.8.1. Anamneza

*Anamneza* — de o foarte mare valoare — trebuie să precizeze: vîrsta bolnavului și vîrsta la care a apărut starea febrilă (respectiv durata acesteia); tipul și gradul febrei (febra înaltă, oscilantă sugerează o infecție sistemică, o colagenoză, o supurație profundă, o maligni-



Scanned with OKEN Scanner

tate); modalitatea de debut a febrei (un debut brutal cu febră înaltă sugerează o infecție cu piogeni banali; un debut progresiv și cu o febră moderată ne va orienta către o mononucleoză infecțioasă, salmoneloză sau bruceloză etc.); alte semne asociate (febra asociată cu poliartrită ridică suspiciunea de RAA sau debut de ACJ; febra prelungită asociată cu denutriție, stare generală alterată, noțiunea de contact tuberculos ridică problema unei tuberculoze pulmonare de primoinfecție); dacă bolnavul a primit anterior medicamente ce pot să antreneze o stare febrilă (vezi mai înainte) sau a fost supus unei intervenții chirurgicale, unei explorări instrumentale, unei transfuzii de sînge (risc de infecție bacteriană iatrogenă sau de complicație septică, mai ales dacă intervenția s-a practicat pe abdomen).

### 1.8.2. **Examenul clinic**

Are drept scop, ca și anamneza de altfel, să furnizeze date care să permită stabilirea unui diagnostic etiologic. În acest sens, de un real folos sînt următoarele elemente:

a) aspectul curbei febrile: febra hectică evocă o stare septică, o angiocolită sau o supurație profundă (abces pulmonar, abces hepatic, abces subfrenic, flegmon perinefretic, osteomielită etc.); febra în platou este caracteristică pentru pneumonia pneumococică la copilul mare și adolescent; febra regulată, remitentă se poate întîlni în infecția cu virus citomegalic; febra ondulantă apare în boala Hodgkin, bruceloză; febra neregulată se observă în afecțiuni virale, hemopatii maligne și ACJ; febra „de tip invers" este caracteristică pentru adenoidita subacută la sugar și copilul mic;

b) aspectul general al bolnavului aflat în condiții optime (după medicație antitermică, hidratare, plasat în brațele mamei și după ce s-a obișnuit cu prezența medicului), poate da indicații prețioase de diagnostic etiologic (tehnica „observației optimale" după Mc Carthy, 10). Dacă în aceste condiții copilul se calmează și este vioi, are un comportament adecvat vîrstei, înseamnă că febra este datorată unei infecții virale, banale. Dacă păstrează în continuare aspectul suferind, este apatic, hipoton, iritabil, înseamnă că are o infecție serioasă și necesită investigații mai deosebite (examen otic, puncție lombară);

c) faciesul oferă, de asemenea, indicații prețioase, de ordin etiologic. La sugar și copilul mic, un facies așa-zis toxic, palid-cenușiu, cu ochii încercănați și trăsăturile ascuțite trădează o infecție serioasă (pneumonie gravă, eventual stafilococică, septicemie), așa precum faciesul „piuric" (palid-gălbui, supt, încercănat) sugerează o infecție urinară, cel „peritoneal" o peritonită sau infecții intraperitoneale (colecții paraclinice, abcese pelviene). La copilul mare cu LES este clasic aspectul *rash*-ului „în fluture" la nivelul feței, sau faciesul inexpresiv, rigid, de mască (lipsit de mimică) la copilul cu sclerodermie;

d) tegumentele sînt capabile să ofere elemente în plus în sprijinul unui diagnostic etiologic la un bolnav febril. Astfel, paloarea ca semn al unei anemii severe care evoluează cu febră poate ține de o criză hemolitică (anemie constituțională sau dobîndită), de o colagenoză (de exemplu ACJ), de o leucemie acută sau o altă boală malignă. Manifestările

hemoragice cutanate (petesii, echimoze, purpură) în cadrul unei boli febrile pun în discuție o leucemie acută, o septicemie (meningococemie) sau o coagulare diseminată intravasculară (complicație a bolii respective). Icterul sau subicterul tegumentar asociat febrei, hepatosplenomegaliei, unor sufluri sau zgomote cardiace particulare poate ridica suspiciunea unei endocardite bacteriene sau a unei alte septicemii. Erupțiile cutanate tip rujeolă, rubeolă, scarlatină sînt specifice bolilor, respectiv febrelor eruptive respective, dar o erupție rubeoliformă se poate întîlni și în mononucleoza infecțioasă, așa precum în forma generalizată a histiocitozei X (boala Abt—Letterer—Siwe) se întîlnesc erupții micro- sau maculopapuloase, galben-brune, scuamoase, pruriginoase, dispuse „în maiou". În sfîrșit, eritemul nodos se poate întîlni atît în tuberculoza pulmonară cît și în LES, dar și după infecțiile streptococice sau unele medicamente (toate cauză de stări febrile prelungite);

e) adenopatiile sînt elemente importante de diagnostic la un copil febril. Etiologia lor este extrem de variată, de la boli infecțioase virale (rubeolă, mononucleoză infecțioasă ș.a.), infecții din sfera ORL (ca adenopatii satelite, regionale), colagenoze (LES, ACJ etc.), sarcoidoză, tezaurismoze, alergii medicamentoase, histiocitoză X și pînă la boli hematologice maligne (leucemii și limfoame maligne) sau metastaze ale unor neoplasme diverse (carcinoame, neuroblastoame etc.). Foarte multe dintre aceste afecțiuni sînt boli care evoluează cu febră acută sau sindrom febril prelungit;

f) manifestările clinice ale unor aparate și sisteme pot servi uneori drept „cheie" a diagnosticului etiologic la un copil febril. Astfel, dispneea sau polipneea poate traduce o pneumonie clinic silențioasă sau un empiem pleural, un abces retrofaringian etc., așa precum o bronhoree cu sau fără hemoptizie, dar cu hipocratism digital poate să ne atenționeze asupra unei bronșiectazii asociată sau nu fibrozei chistice de pancreas. Apariția sau modificarea caracterului unor sufluri, în context febril, la un valvular cunoscut, poate fi semn de endocardită bacteriană sau de recidivă de RAA. Durerile lombare însoțite de polakiurie, disurie, uneori hematurie pe lîngă o stare febrilă prelungită sînt semne care pledează pentru o infecție urinară, așa precum depistarea unei artrite la un copil febril poate fi un semn important de RAA, ACJ sau artrită septică. În sfîrșit, prezența semnelor meningiene, a convulsiilor asociate sindromului infecțios și tulburărilor de conștiență trebuie să ne facă să ne gîndim la o meningoencefalită (și să ne facă să practicăm o puncție lombară), iar prezența unor semne neurologice de focar, asociate febrei și semnelor de hipertensiune intracraniană, trebuie să ne facă să suspectăm — mai ales la un copil cu cardiopatie congenitală, etmoidită sau furuncul nazal — o embolie sau un abces cerebral;

g) unele semne din sfera ORL pot fi, de asemenea, edificatoare pentru diagnosticul cauzal al unei stări febrile: otoreea sau tumefacția inflamatorie a părților moi la vîrful mastoidei, pentru otită, respectiv mastoidită; rinoreea purulentă, obstrucția nazală, sensibilitatea la presiune și inflamația părților moi deasupra sinusului afectat reprezintă semne ale unei sinuzite (etmoidală, frontală sau maxilară).



Scanned with OKEN Scanner

## 1.9. INVESTIGAȚIILE PARACLINICE

La un bolnav cu o febră acută, care dispare în decurs de cîteva zile pînă la aproximativ două săptămîni, diagnosticul etiologic este asigurat de cele mai multe ori de anamneză, examenul clinic și un minimum de analize de laborator care se efectuează obligatoriu la orice bolnav: hemogramă, VSH, sumar de urină, examen radiologic pulmonar, examen ORL și eventual examen LCR și unele explorări bacteriologice de rutină (coproculturi, uroculturi, mai rar hemoculturi). În explorarea unui sindrom febril prelungit, pe lîngă investigațiile de mai sus devin obligatorii încă o serie de probe de laborator și, în plus, în funcție de orientarea clinică se mai adaugă unele investigații speciale. Redăm în tabelul următor, după Popescu V. și colab. (12), examenele paraclinice necesare în stabilirea cauzei unui sindrom febril prelungit.

*Tabelul IV*

**Investigații paraclinice utilizate în sindromul febril prelungit**

| | |
|---|---|
| I. Investigații obligatorii | |
| Hemograma completă | Teste de disproteinemie |
| VSH, proteina C-reactivă | Electroforeza proteinelor plasmatice |
| Examen sumar de urină | |
| Examen ORL | Reacții serologice pentru lues |
| Examen radiologic pulmonar | Intradermoreacția la tuberculină |
| Examenul LCR | Examenul fundului de ochi |
| Hemoculturi, uroculturi, coproculturi | ECG, EEG |
| | Examen stomatologic |
| | Examen chirurgical[1] |
| II. Investigații speciale | |
| Teste imunologice: ASLO, anticorpi antinucleari, factorii reumatoizi, testul rozetelor | Urografia |
| | Radioscopia gastro-intestinală |
| | Colecistografia, colangiografia |
| Celule LE | Arteriografia (în caz de tumoră — cauză presupusă a stării febrile) |
| Examenul în picătură groasă | |
| Medulograma | Scintigrafia (idem) |
| Radiografia de oase (inclusiv craniu) | Ultrasonografia abdominală (idem) |
| Radiografia abdominală „pe gol" | Tomografia axială computerizată (idem) |

[1] Este vorba de consult chirurgical, dar în caz de tumoră abdominală, hepato- sau splenomegalie, ascită etc., se poate indica și laparotomia exploratoare (după unii autori, etapa chirurgicală și ultima a diagnosticului unei stări febrile prelungite) (6).

În încheierea acestui subcapitol privind strategia diagnostică într-un caz de febră acută sau prelungită la un sugar sau copil, cîteva sublinieri merită a fi făcute:

1) Istoricul bolii să cuprindă informații și asupra modalităților de manifestare a afecțiunii în trecut (dacă aceasta s-a mai repetat), asupra eventualelor condiții epidemiologice, asupra prezenței bolii la rude.

2) Examenul clinic să fie amănunțit, complet și repetat zilnic, spre a surprinde modificările în evoluție. Se poate astfel exclude febra falsă și se pot depista semne sau manifestări de boală, inițial absente.

3) Unele examene de *screening*, rapide, ieftine, sensibile pot să ne fie de un mare ajutor, sugerînd fie etiologia bolii febrile fie gravitatea acesteia. Astfel, după Mc Carthy, febra egală sau mai mare de 40°C, leucocitoza de 15 000/mm³ (sau peste) și VSH egală sau mai



Scanned with OKEN Scanner

mare de 30 mm la o oră sînt sugestive pentru etiologia bacteriană și indică fie o bacteriemie, fie o afecțiune serioasă (meningită, pneumonie ș.a.).

4) Testele cu indicații speciale se vor practica numai după epuizarea celor obligatorii și numai în funcție de orientarea clinică și cea etiologică sugerată de testele *screening*.

5) Atitudinea terapeutică trebuie să fie rațională, extrem de prudentă, pentru a nu masca — printr-un tratament antimicrobian lipsit de justificare etiologică sau de gravitate — unele semne clinice sau de laborator utile pentru diagnostic.

6) Proba terapeutică, recomandată de unii autori (6, 7, 11, 14) trebuie aplicată cu mult discernămînt (corticoizii de exemplu, atunci cînd suspectăm o colagenoză), deoarece medicamentul administrat poate genera efecte adverse sau poate induce o îmbunătățire a stării bolnavului prin efect nespecific, ceea ce duce la întîrzierea terapiei specifice.

## 1.10. ALGORITMUL DIAGNOSTICULUI UNEI STĂRI FEBRILE

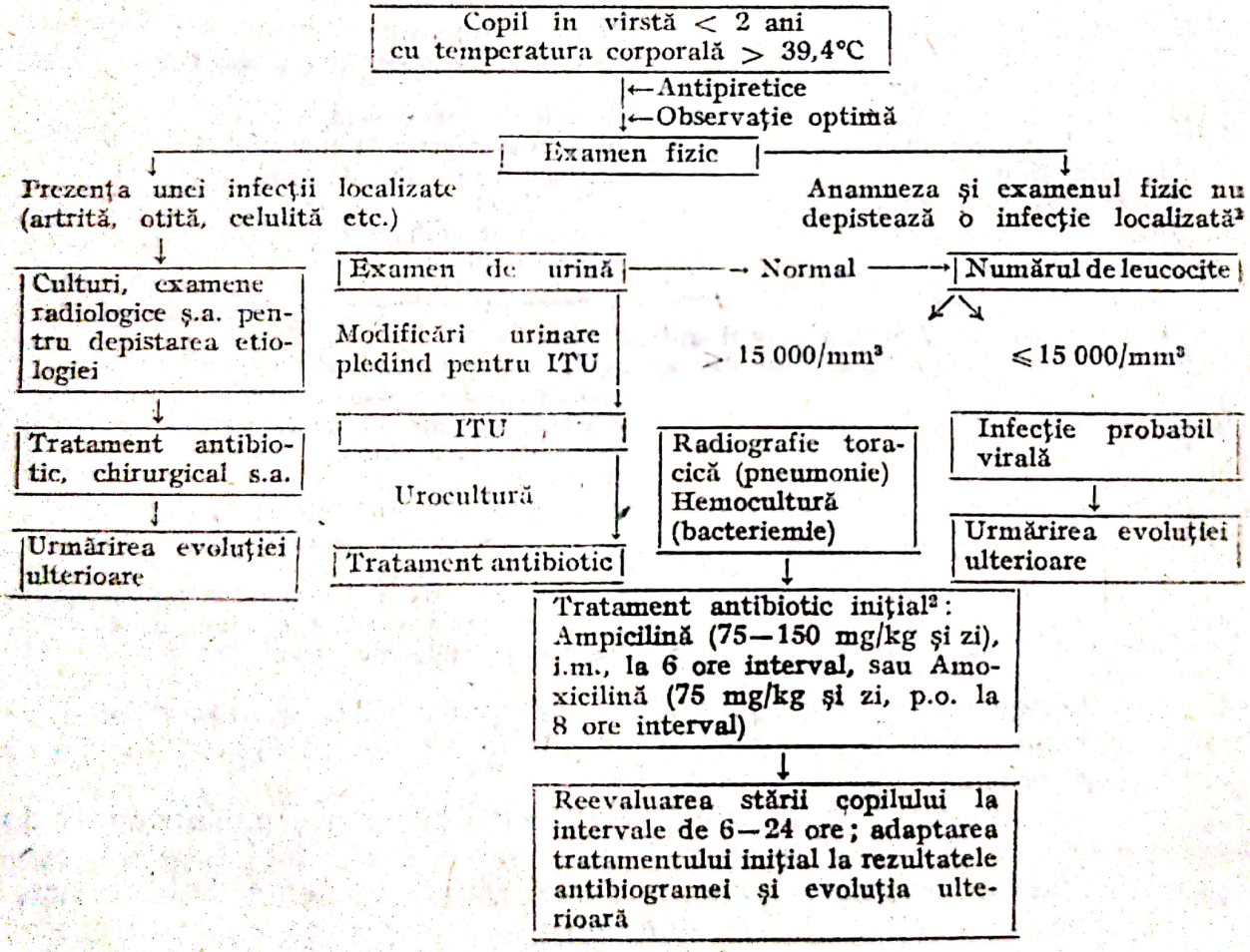



*Fig. — 1.* Algoritmul diagnosticului la un copil febril în vîrstă de sub 2 ani (modificat după Barkin și Rosen, 1).

[1] În cazul unui sugar în vîrstă mai mică de 3 luni, la care există un risc de evoluție gravă a infecțiilor bacteriene și/sau de apariție a bacteriemiei, sînt indicate investigații extensive de la început incluzînd hemocultura, examenul de urină, uro-



Scanned with OKEN Scanner

## 1.11. TRATAMENTUL UNEI STĂRI FEBRILE

Combaterea febrei poate fi raţional întreprinsă numai dacă sîntem familiarizaţi cu mecanismele termoreglării şi cunoaştem bine cauzele febrei la sugar şi copil. Febra fiind doar un simptom, un semn obiectiv de boală, medicul trebuie să o plaseze just în contextul afecţiunii respective, care trebuie cît mai rapid diagnosticată; în cadrul tratamentului acesteia se tratează sau nu şi febra. Fără îndoială că există situaţii, adevărate urgenţe pediatrice, în care febra trebuie combătută (şi încă foarte energic!) înainte chiar de a-i stabili etiologia. Este cazul hiperpirexiilor (temperatură rectală peste 39,5—40°C) care favorizează apariţia convulsiilor febrile sau decompensarea cardiacă, la un copil cu cardiopatie. Dar şi febra peste 38,5°C poate să determine fenomene supărătoare (agitaţie sau apatie, deshidratare prin polipnee, cefalee etc.), drept care recomandăm ca febra care atinge sau depăşeşte această limită să fie combătută.

Un bolnav febril trebuie să beneficieze concomitent şi de unele măsuri igieno-dietetice precum: repaus la pat, temperatura camerei între 18—20°C, îmbrăcăminte uşoară, hidratare largă. Se va asigura o raţie alimentară corespunzătoare vîrstei şi greutăţii copilului, cu un minim proteic de cel puţin 1 g proteine/kg/zi. Pentru combaterea febrei se folosesc metode fizice şi medicamente antipiretice. Dintre metodele fizice amintim: loţiunile generale cu apă călduţă (fără adaus de alcool) şi baia progresiv răcită (se începe la o temperatură cu 2°C sub temperatura corpului şi se scade treptat, în 4—5 minute, pînă la 36°C). În primele ore ale bolii şi la copii peste 5—6 ani pot fi obţinute rezultate foarte bune cu împachetări generale (temperatura apei 36—38°C, durata împachetării 10—15 minute). Antitermicele au un rol redus şi trecător (5—6 ore), dar ele se vor folosi în cazul febrelor înalte (peste 39°C) pentru a evita riscul complicaţiilor de care aminteam mai sus. Dispunem în acest scop de acid acetilsalicilic (Aspirină, tablete de 0,5 g) şi acetaminofenă (Paracetamol, tablete de 0,5 şi supozitoare de 0,125 şi respectiv 0,250 g). Efectele acestor două medicamente sînt similare. Dozele antipiretice sînt pentru aspirină 30—65 mg/kg/zi, iar pentru paracetamol 10—15 mg/kg/zi; se poate utiliza numai unul din ele sau ambele (alternativ, de exemplu asiprină dimineaţa şi după amiază, paracetamol la prînz şi seara). Aminofenazona (şi derivaţii) nu se mai utilizează (pericol de leucopenie, granulocitopenie, agranulocitoză). În combaterea febrei din limfomul malign şi alte neoplasme febrile, anti-

---

cultura radiografia toracică, examenul ORL şi practicarea punctiei lombare, exceptînd — pentru aceasta din urmă — faptul că starea generală este foarte bună.

[2] În situaţia expusă mai sus şi tratamentul antibiotic iniţial trebuie să fie mai activ: asocierea de Ampicilină 150—300 mg/kg/zi, administrată i.v. în prize la 4—6 ore şi Gentamicină 5—8 mg/zi i.v. sau i.m. în prize spaţiate la intervale de 8 ore.

pireticul de elecţie pare să fie, după unele cercetări întreprinse la adulţi (6, 7), fenilbutazona[1], mult superioară Indometacinei, la rîndul ei superioară aspirinei. Se preferă de către unii autori (11,) o raţionalizare a terapiei antipiretice şi anume:

1. Medicamentele antipiretice sînt necesare în caz de temperatură rectală egală sau mai mare de 38,6°C, dacă copilul are stare generală modificată sau este febril la culcare. În cazul unui copil peste vîrsta de 3 luni, este indicată administrarea de acetaminofenă (Paracetamol) rectal sau *per os*, în prize spaţiate la 4—6 ore.

2. În caz de temperatură rectală egală sau peste 39,5°C, este recomandată asocierea de acetaminofenă şi aspirină, în prize spaţiate la 4—6 ore.

3. Utilizarea mijloacelor fizice antitermice este rezervată cazurilor în care temperatura rectală este egală sau mai mare de 40°C, sau în caz de febră rezistentă la administrarea de antitermice.

4. Dacă există agitaţie marcată, în ciuda măsurilor antitermice, poate fi asociată administrarea unui sedativ (fenobarbital 0,5—2 mg/kg/doză, repetat la nevoie la 6 ore, romergan 0,5—1 mg/kg în priză unică i.m., cloralhidrat 4—20 mg/kg în doză unică, rectal sau *per os*).

Se va evita administrarea antibioticelor dacă nu avem un diagnostic de certitudine sau acestea se vor administra doar după ce s-au făcut recoltările bacteriologice (uroculturi, coproculturi, hemoculturi).

După majoritatea autorilor (1, 9, 10, 12), o situaţie de excepţie o reprezintă sugarul în vîrstă mai mică de 3 luni, dat fiind sărăcia şi nespecificitatea semnelor clinice, valoarea îndoielnică de predicţie[2] a testelor *screening* la această vîrstă, ca şi riscul crescut de dezvoltare a bacteriemiei şi a unor infecţii bacteriene severe (meningită, celulită, septicemie cu germeni Gram-negativi enterici). După explorarea bacteriologică extensivă (pe lîngă hemocultură, urocultură, coprocultură şi puncţie lombară, inclusiv radiografie toracică şi examen ORL) se introduce rapid o terapie antibiotică activă (Ampicilină 150—300 mg/kg/zi, i.v. în prize la 4—6 ore şi Gentamicină 5—8 mg/kg/zi i.v. sau i.m., în prize spaţiate la 8 ore interval).

Copilul trebuie urmărit atent în continuare: — dacă culturile recoltate sînt negative şi examenele clinice repetate, ca şi cele paraclinice, nu evidenţiază existenţa de focare infecţioase, antibioticele pot fi oprite după 48 de ore, cu urmărirea atentă a copilului pînă la vindecare; — în caz de bacteriemie, chiar în condiţiile unui examen clinic repetat normal, antibioterapia se continuă timp de 10—14 zile; — îndată ce dispunem de rezultatele examenelor bacteriologice se vor face ajustări ale „antibioterapiei de start", durata tratamentului activ prelungindu-se pînă la vindecare.

---

[1] În plus, efectul antipiretic al fenilbutazonei poate fi utilizat ca un indiciu pentru diagnosticul de probabilitate de limfom abdominal sau alt neoplasm ocult, în unele cazuri de febră prelungită de origine obscură (6, 8).

[2] Valoarea predictivă este procentajul de rezultate pozitive care se întîlnesc la copiii bolnavi. De exemplu, dacă 100 de teste sînt pozitive şi 30 apar la copii bolnavi, atunci valoarea predictivă a unui test pozitiv este de 30% (9).



Scanned with OKEN Scanner

## BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ


1. BARKIN R. M., ROSEN P. — Emergency Pediatrics, secțiunea a VI-a, cap. 3, 4: Fever in children under 2 years of age, C.V. Mosby Co., St. Louis—Toronto, 1984, p. 179.
2. CĂRUNTU F. D., JIPA G. V. — Diagnosticul practic al bolilor febrile, Ed. Medicală, București, 1964.
3. CIOFU CARMEN, CIOFU E. — Semne și simptome în pediatrie (Mic dicționar), Ed. Științifică și Enciclopedică, București, 1982, p. 144.
4. CONSTANTINESCU C., CIOFU CARMEN — Febrele neinfecțioase la sugar și copilul mic, Pediatria, 1968, XVII, 3, 193.
5. DINARELLO C. A., WOLFF S. M. — Pathogenesis of fever in man, New Engl. J. Med., 1978, 298, 607.
6. FICA V., OLTEANU D., OPRESCU SIMONA, IFRIM SILVY, PANTELIMON CRISTINA — Diagnosticul febrelor prelungite de origine obscură (aspecte practice), Viața Medicală, 1985, XXXII, 7, 293.
7. FICA V., OLTEANU D., OPRESCU SIMONA, IFRIM SILVY, PANTELIMON CRISTINA — Efectul fenilbutazonei asupra febrei din limfomul malign și din alte neoplasme febrile, Viața Medicală, 1985, XXXII, 8, 361.
8. JACOBY G. A., SWARTZ M. N. — Fever of undetermined origin, New Engl. J. Med., 1973, 289, 1 707.
9. MAIORESCU M. — Conduita în caz de febră la un copil sub vîrsta de 2 ani, în: Tendințe moderne în Pediatrie (M. Maiorescu), Ed. Medicală, București, 1982, p. 368.
10. Mc CARTHY P. L. — Controversies in Pediatrics: what tests are indicated for the child under 2 with fever, Pediatr. Rev., 1979, 1, 51.
11. PIZZO P. A., LOVEJOY F. H. Jr., SMITH D. H. — Prolonged fever in children: review of 100 cases, Pediatrics, 1975, 55, 468.
12. POPESCU V., ARION C., DRAGOMIR D., BĂLĂȘOIU DOINA — Sindromul febril prelungit la copil, Pediatria, 1985, XXXIV, 3, 193.
13. POPESCU V., ARION C. — Diagnosticul în pediatrie, Pediatria, 1987, XXXVI, 1, 1.
14. VLĂDOIANU CONSTANȚA, PETRUȘCA AURELIA, IACOB CONSTANȚA, MIRESCU MARCELA, DINESCU DOINA, TRESTIAN EUGENIA — Sindromul febril.
15. VOICULESCU M. — Atitudinea față de febră (editorial), Viața Medicală, 1979, XXVI, 12, 529.
16. WICKERY D. M., QUINNELL R. K. — Fever of unknown origin. An algorithmic approach, JAMA, 1977, 238, 2183.


Scanned with OKEN Scanner

# 2. SINDROMUL ANEMIC

## 2.1. DEFINIȚIE. ROLUL ȘI LOCUL ÎN PROCESUL DE STABILIRE A DIAGNOSTICULUI UNEI ANEMII

Sindromul anemic, frecvent întîlnit în copilărie, și avînd o etiopatogenie extrem de variată, se caracterizează printr-o serie de manifestări clinice și hematologice legate de scăderea concentrației de hemoglobină, cu sau fără scăderea numărului de hematii. De fapt, numărarea hematiilor — o tehnică laborioasă și inexactă — nu trebuie folosită în anemii decît pentru calcularea indicilor eritrocitari; ar fi o greșeală să ne limităm numai la această numărătoare pentru stabilirea diagnosticului de anemie (așa cum se mai întîmplă uneori în condiții de ambulator), dat find faptul că în anemiile feriprive microcitare — reprezentînd 90% din anemiile sugarului — numărului eritrocitelor poate fi normal, în timp ce valoarea hematocritului și concentrația hemoglobinei sînt mult scăzute. Pe de altă parte, numărătoarea hematiilor singură ne poate induce în eroare în anumite condiții. Astfel, în caz de hemodiluție prin hiperhidratare putem crede că avem de-a face cu o „anemie", în timp ce hemoconcentrația poate masca o anemie adevărată. De aceea, determinarea hematocritului constituie un test mai simplu și mai precis de evaluare a masei de eritrocite din sîngele circulant. La fel de utilă (sau cea mai utilă) rămîne dozarea hemoglobinei (în grame, la 100 ml sînge și nu în procente la sută). În practică, confirmarea de laborator a suspiciunii clinice de anemie se face prin determinarea concentrației de hemoglobină din sîngele periferic. Astfel, o valoare a hemoglobinei inferioară cu 10% față de valorile medii normale pentru vîrstă este considerată definitorie pentru anemie (Bunn H. Franklin, cit. 14)[1]. Scăderea cantității de hemoglobină funcțională din circulație și deci a capacității sîngelui de a transporta oxigenul constituie tulburarea centrală în anemii. Această tulburare este comună tuturor tipurilor de anemie. Alegerea concentrației sanguine a hemoglobinei ca indice pentru definirea anemiei este justificată de faptul că

[1] Diagnosticul de anemie se acceptă pentru orice scădere a cantității de hemoglobină sub 10% sau cu 2 g sub media corespunzătoare vîrstei (4, 13).



Scanned with OKEN Scanner

atît consecințele anemiilor cît și mobilizarea mecanismelor compensatorii depind în ultimă instanță de capacitatea sîngelui de a transporta $O_2$, iar alți indici eritrocitari ca volumul eritrocitar mediu (VEM) și concentrația medie eritrocitară de Hb (CHEM) prezintă mari variații în diverse tipuri de anemii (14). Consecințele anemiilor depind de modul de instalare (brutal sau progresiv) și gravitatea lor (anemii ușoare cu Hb între 9—10 g%, medii între 7—9 g% și severe sub 7 g%), precum și de capacitățile reactive ale organismului. Astfel, în anemiile instalate acut, în special în cele posthemoragice, manifestările cele mai grave sînt cele hemodinamice, deoarece pierderile sanguine produc hipovolemie și chiar stări de șoc, cînd fluxul sanguin tisular scade sub un anumit nivel critic necesar desfășurării metabolismului celular. Hemolizele acute severe pot, de asemenea, determina manifestări similare și stări de șoc prin mecanisme mai ample. Este și motivul pentru care anemiile severe instalate acut sînt considerate — și tratate — ca și urgențe hematologice (8, 14). În anemiile instalate lent și progresiv hipovolemia lipsește, deoarece pe măsură ce scade volumul eritrocitar crește cel plasmatic, de aceea consecințele vor fi datorate hipoxiei tisulare, care, pe de o parte, produce alterări directe celulare (dacă hipoxia este mai accentuată) și, pe de altă parte, mobilizează mecanismele compensatorii. Manifestările clinice datorate acestor efecte ale hipoxiei anemice (dispnee de efort, astenie, adinamie, cefalee, somnolență, ameteală etc.), asociate celor provocate de modificările reologice (tahicardie, sufluri sistolice funcționale, uneori mărirea cordului, sete, oligurie în caz de șoc hipovolemic etc.) constituie alături de datele hematologice și semnele bolii cauzale sau de asociație (purpură, hemoragii, splenomegalie, hepatomegalie, adenopatii, subicter, urini hipercrome, diverse malformații etc.) complexul simptomatic al sindromului anemic. Analizarea minuțioasă a acestor semne și simptome (unele generale comune, altele speciale, chiar specifice unui anumit tip de anemie), coroborate cu intensitatea și modalitatea de instalare a anemiei, ca și cu antecedentele personale și/sau familiale sînt de o importanță capitală în aprecierea toleranței organismului față de anemie, în presupunerea mecanismului său și în orientarea diagnosticului etiologic (16).

În „mersul" diagnosticului unei anemii, recunoașterea mai întîi a sindromului anemic ca atare și apoi a formei etiopatogenice de anemie, constituie o etapă obligatorie și importantă a strategiei pe care orice clinician trebuie să o adopte în fața unui bolnav anemic. Bineînțeles, suspiciunea clinică de sindrom anemic, bazată pe existența unui semn comun întîlnit (paloarea tegumentelor și mucoaselor), întărită de efectuarea unui examen fizic complet cade în sarcina medicului practician din teren care va trimite bolnavul la un eșalon superior (dispensar-policlinic sau secție de spital) pentru confirmarea paraclinică a anemiei și, ulterior, pentru stabilirea diagnosticului ei etiologic, de formă clinică de gravitate, de stadiu evolutiv etc.

Scanned with OKEN Scanner

## 2.2. ERITROCITUL. ASPECTE FIZIOLOGICE ȘI FIZIOPATOLOGICE

### 2.2.1. Funcție, structură și compoziție

Eritrocitul este o celulă foarte specializată, a cărei funcție unică este transportul și menținerea în stare funcțională a pigmentului respirator, hemoglobina, care are rolul de a transporta oxigenul și o parte din bioxidul de carbon[1]. Adaptarea la această funcție s-a făcut prin pierderea nucleului, a mitocondriilor, ribozomilor și a ARN, întreaga celulă fiind ocupată de hemoglobină. Însăși forma eritrocitului, de disc circular biconvex marginal și biconcav central, reprezintă o adaptare funcțională, care îi conferă maximum de suprafață pentru volumul său. La exterior, eritrocitul este limitat de o membrană elastică, alcătuită din glicoproteine, fosfolipide, enzime, ioni și apă; ea reprezintă sediul antigenelor specifice eritrocitare (ABO, Rh etc.), a unor receptori pentru fier, virusuri etc., și asigură, prin pompa de K și Na, conținutul celular în K. Citoplasma conține hemoglobină, enzime (dintre care cele mai importante sînt hexokinaza, triozo-fosfat-izomeraza, fosfoglicerat-kinaza, piruvat-kinaza, glucozo-6-fosfat dehidrogenaza, anhidraza carbonică, catalaza, acetilcolinesteraza), nucleotide cu funcții coenzimatice, aminoacizi, electroliți (în special K), substratul necesar metabolismului energetic și apă. Eritrocitul are un metabolism glucidic activ, care furnizează energia necesară mecanismelor sale de protecție. Catabolismul glucozei, anaerob (nu există ciclu KREBS), se face prin două căi: calea Embden—Meyerhof și calea pentozelor:

a) Calea glicolitică anaerobă EMBDEN-MEYERHOF, prin care este catabolizată aproximativ 90% din glucoza care pătrunde în eritrocit, furnizează energia necesară funcțiilor celulare: menținerea integrității membranei celulare, a formei biconcave a celulei și a unui gradient electrolitic adecvat (pompa de Na și K).

b) Calea pentozelor sau shuntul hexozomonofosfaților, prin care este preluată aproximativ 10% din glucoza eritrocitară, asigură cererea unui potențial antioxidant în interiorul celulei (reduce NADP în NADPH, coenzimă indispensabilă reconstituirii glutationului redus, care menține hemoglobina în stare redusă, capabilă permanent de a lega reversibil oxigenul molecular).

### 2.2.2. Caractere morfologice

Majoritatea eritrocitelor sînt de talie, colorație și formă sensibil egale. Există totuși o variație ușoară în ceea ce privește talia; aceasta poartă numele de anizocitoză „fiziologică" și este explicată prin vîrstele diferite ale eritrocitelor circulante (eritrocitele „tinere" — reticulocitele — sînt mai mari, iar cele „bătrîne", sînt mai mici decît media). În privința colorației (pe un frotiu sanguin colorat May Grünwald-Giemsa) eritrocitul apare ca un disc colorat portocaliu, omogen, ușor ovalar, mai clar în centru decît la periferie. Acest fapt este rezultatul formei biconcave a eritrocitului. Variația în intensitatea culorii ne informează

[1] Deși toate cele trei denumiri (eritrocit, hematie, globul roșu) sînt incorecte dintr-un motiv sau altul, ele sînt în prezent intrate în uz și folosite ca sinonime pentru forma adultă a seriei eritrocitare.



Scanned with OKEN Scanner

asupra conținutului în Hb a eritrocitelor. Forma eritrocitului este de disc biconcav, cu diametrul cuprins între 7,2 și 8,3 microni (diametrul mediu 8 microni) și grosimea mai redusă în partea centrală (media 1 micron) decît la periferie (2 microni). Privite din profil, eritrocitele au forma unei haltere sau a unui pișcot, marginile lor fiind îngroșate și rotunjite. La microscopia în contrast de fază eritrocitul apare ca o celulă foarte refringentă. Eritrocitele sînt ceva mai mari în sîngele venos decît în cel arterial, din cauza acidității care mărește hidrofilia și stimulează pătrunderea apei. De asemenea, eritrocitele nou-născutului sînt ceva mai mari (8—9 microni) decît cele ale adultului și devin egale cu ale acestuia în jurul vîrstei de 1 an. În sîngele circulant al adultului aproximativ 60% din eritrocite au formă și dimensiuni normale, restul fiind eritrocite „tinere", mai mari (reticulocite în proporție de aproximativ 1%) și eritrocite „bătrîne", mai mici (39%), în pragul distrugerii prin hemoliză fiziologică. Suprafața eritrocitului normal variază între 120 și 140 microni$^2$ (în medie 132 microni$^2$). Volumul eritrocitului normal este cuprins între 80 și 90 microni$^3$ (în medie 87 microni$^3$). Există variații ale volumului eritrocitar mediu în raport cu vîrsta. Valorile sub limita inferioară a normalului definesc microcitoza, iar cele peste limita superioară, macrocitoza.

### 2.2.3. **Proprietăți fizico-chimice**

Eritrocitele posedă o elasticitate (deformabilitate reversibilă) remarcabilă; datorită acestei proprietăți ele pot trece prin capilare, modificîndu-și forma după calibrul acestora, după care revin la forma inițială. Deformabilitatea eritrocitară este posibilă deoarece hematiile au o membrană ușor supradimensionată, după cum demonstrează umflarea lor (creșterea suprafeței cu aproximativ 10%) și obținerea formei sferice, atunci cînd sînt suspendate într-o soluție hipotonă (proces reversibil dacă sînt resuspendate în plasmă). Agregarea eritrocitelor (dispunerea în fișicuri) este proprietatea hematiilor de a se lipi între ele, modalitatea de a se deplasa în circulația endovasculară. Dimensiunea acestor fișicuri (rulouri) este dependentă nu atît de calitatea eritrocitelor, cît mai ales de factorii plasmatici (albumine, globuline, fibrinogen etc.). Lungimea acestor rulouri influențează semnificativ viteza de sedimentare a hematiilor (VSH). Rezistența globulară reprezintă capacitatea eritrocitului de a rezista la diverse agresiuni la care este supus (traumatică, chimică, osmotică etc.) și de a nu se distruge, eliberînd în mediu hemoglobina pe care o conține (hemoliza). Un factor important ce influențează rezistența globulară este tonicitatea mediului. Determinarea rezistenței globulare se face introducînd eritrocitele spălate în soluții de NaCl cu concentrații foarte diferite și notînd concentrația soluției la care hemoglobina începe să părăsească eritrocitele și să coloreze soluția în roz — rezistența osmotică minimă (normal 0,45—0,39 g/100 ml) și concentrația la care hemoliza este totală — rezistența osmotică maximă (normal 0,32—0,28 g/100 ml). Stabilitatea suspensiei eritrocitelor în plasmă este o proprietate fizico-chimică ce stă la baza unui test de importanță clinică — viteza de sedimentare a hematiilor (VSH). Această stabilitate este dependentă de mai mulți



Scanned with OKEN Scanner

factori: circulația sanguină, încărcătura electrică a elementelor figurate (cu sarcini negative) și a plasmei (cu încărcătură pozitivă), valoarea hematocritului, scăderea vîscozității sîngelui (consecință a scăderii numărului de eritrocite sau a proteinemiei sau a ambelor), creșterea fibrinogenului plasmatic (crește VSH).

### 2.2.4. Hemoglobina

Este constituentul principal al eritrocitului, avînd proprietatea de a fixa reversibil oxigenul la o anumită presiune și de a-l elibera cînd această presiune diminuă. Hemoglobina este o cromoproteidă formată dintr-o parte proteică, globina și una prostetică, hemul. Gruparea prostetică este un nucleu tetrapirolic, o protoporfirină care conține fier bivalent, are o compoziție chimică constantă în diverse hemoglobine și reprezintă partea fiziologică activă din molecula de hemoglobină. Partea proteică, globina, este un polipeptid din grupa histonelor, care diferă de la o hemoglobină la alta și îi imprimă specificitatea. În structura sa intră 574 aminoacizi grupați în 4 catene polipeptidice, identice două cîte două, dar fiecare pereche este diferită de cealaltă; formula generală este $X_2Y_2$, în care X corespunde catenelor alfa, iar Y uneia din cele 4 tipuri nonalfa, beta, gamma, delta, epsilon. Fiecare catenă polipeptidică are atașată o grupare hem; în cadrul moleculei de hemoglobină, cele 4 grupări hem sînt așezate la exterior, în niște pliuri pe care le realizează catenele.

2.2.4.1. *Hemoglobinele fiziologice.* În decursul dezvoltării ontogenetice se succed mai multe tipuri de hemoglobine. Hemoglobinele Gower-1 și Gower-2, întîlnite la embrion, dispar către sfîrșitul lunii a treia și sînt înlocuite de hemoglobina fetală, care reprezintă la nou-născut pînă la 75% din totalul hemoglobinei după care scade rapid, ajungînd la sfîrșitul primului an de viață sub 1%. Principalele sale caracteristici sînt afinitatea mai crescută pentru oxigen și alcalino-rezistența. Hemoglobina $A_1$ și hemoglobina $A_2$, a căror sinteză începe în perioada fetală și se substituie hemoglobinei fetale, sînt hemoglobine ce persistă tot restul vieții. La un individ normal, hemoglobina $A_1$ reprezintă 97—98% din totalul hemoglobinei, iar hemoglobina $A_2$ numai 2—3% (hemoglobina fetală rămînînd sub 1%). Hemoglobina $A_3$, care se găsește în mod normal în orice hematie, nu are structură diferită, fiind derivată din hemoglobina normală în cursul procesului de îmbătrînire a eritrocitului.

2.2.4.2. *Hemoglobine patologice.* În afara hemoglobinelor fiziologice de mai sus, există o serie de hemoglobine patologice care diferă de $HbA_1$ prin: 1) existența unui singur tip de catenă (de exemplu HbH cu structura $beta_4$, Hb Barts cu structura $gamma_4$); 2) substituirea unuia sau, mai rar, a doi sau a mai multor aminoacizi din catene (hemoglobinozele C, D, E, drepanocitoza); 3) deleția unuia sau mai multor aminoacizi din catene (Hb Freiburg, Hb Gun Hill) sau adăugarea unui lanț suplimentar (Hb Constant Spring, Hb Tak); 4) sintetizarea unor catene hibride (din fragmente beta și delta ca în Hb Lepore sau din fragmente beta și gamma ca în Hb Kenya) etc. Sinteza fiecărui tip de catenă este condiționată de gene autonome alfa, beta, delta



Scanned with OKEN Scanner

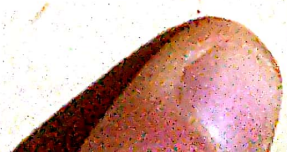
și epsilon; genele catenelor alfa sînt situate pe o pereche cromozomică diferită de cele ale catenelor beta și delta. În afara genelor de structură (calitative), se presupune existența unui mecanism reglator genetic, alcătuit din gene operatoare și gene represoare. De exemplu, o hemoglobinoză rezultată din afectarea genelor reglatoare (cantitative) este reprezentată de sindromul talasemic.

### 2.2.5. Eritropoieza

Eritrocitele sînt produse printr-un proces continuu de multiplicare și maturare celulară, avînd ca punct de plecare proeritroblastul din măduva osoasă, care trece succesiv prin stadiile de eritroblast policromatofil și eritroblast acidofil. Apariția acidofiliei traduce hemoglobinosinteza progresivă a eritroblastului, care prin eliminarea nucleului, devine eritrocit matur. Din acest moment, hematia nu mai poate efectua nici o sinteză proteică, metabolismul său fiind întreținut de rezervele sale enzimatice. Totalitatea celulelor eritrocitare, mature și imature din organism alcătuiesc o unitate morfofuncțională numită eritron (2); el se menține în limitele normale prin stabilirea unui echilibru între producție și distrugere. Acest echilibru, reglat hormonal, este acționat la rîndul său de starea măduvei și de prezența unor factori indispensabili pentru sinteza hemoglobinei și maturarea normală a eritrocitului, dintre care cei mai importanți sînt proteinele, fierul și unele vitamine. Proteinele au un rol deosebit de important prin aportul de aminoacizi esențiali necesari sintezei fracțiunii globinice a hemoglobinei și metabolismul eritroblaștilor.

Fierul, elementul funcțional activ al hemoglobinei și a numeroase enzime (citocromi, peroxidaze, catalaze, unele dehidrogeneze), reprezintă unul din factorii indispensabili hematopoiezei. Cantitatea totală de fier din organism este de aproximativ 50—60 mg/kg corp la toate vîrstele; 65—70% din această cantitate se află înglobată în hemoglobină (50 mg Fe/100 ml sînge), 20—25% este depozitat sub formă de feritină („rezerva labilă", mobilizabilă) și hemosiderină („rezerva fixă") în celulele reticulare ale măduvei, splinei și ficatului, iar restul este reprezentat de fierul mioglobinic, enzimatic și de transport (plasmatic). Fierul are un metabolism particular; eliminarea foarte scăzută și reutilizarea continuă în organism fac ca reglarea sa să aibă loc doar la nivelul mecanismelor de absorbție. Absorbția are loc la nivelul mucoasei duodenale prin intermediul unor mecanisme parțial cunoscute încă, în care siderofilina, globulina transportoare a fierului, pare a avea un rol important. Fierul bivalent, pătruns în celulele intestinale, este preluat de siderofilină în funcție de cantitatea și de gradul de desaturare al acesteia, de valoarea sideremiei, a hemoglobinei circulante, a depozitelor marțiale și de bogăția eritroblastozei medulare. Absorbția mai este influențată de numeroși alți factori din lumenul intestinal: a) sucul gastric: pepsina eliberează fierul din compușii proteici și mărește puterea reductoare a proteinelor prin eliberarea de grupări sulfhidrice, iar acidul clorhidric reduce fierul sub formă de $Fe^{++}$; de asemenea, se presupune că sucul gastric ar conține o substanță chelatoare („gastroferina"), care poate fixa fierul, împiedicînd





absorbția excesivă; b) sucul pancreatic conține și el o substanță proteică care împiedică absorbția fierului organic; c) alimentația joacă un rol important prin agenții reductori ca acidul ascorbic, acidul succinic, piruvații, care măresc absorbția, în timp ce fitații, fosfații și bicarbonații formează cu fierul precipitate insolubile. Fierul circulant este vehiculat de $beta_1$ globulină, siderofilina sau transferina, și provine din rezervele medulare și hepatosplenice. Siderofilina este mai mult un agent distribuitor decît un mijloc de transport, redînd fierul doar celulelor care îl pot utiliza (predominent eritroblaștilor), motiv pentru care a mai fost denumită „transportor inteligent". Necesarul de fier, în afara pierderilor hemoragice și a perioadelor de creștere, este de 1—1,5 mg/zi. Vitaminele indispensabile eritropoiezei sînt vitamina $B_{12}$, acidul folic (denumite și vitaminele antimegaloblastice), vitamina $B_6$ și acidul ascorbic. Vitamina $B_{12}$, asemănătoare ca structură cu hemoglobina (cu deosebire că fierul este înlocuit în ciclul porfirinic cu cobaltul legat de o grupare „cian"), este necesară sintezei ADN nuclear; în absența sa, eritropoieza este puțin eficace: celulele devin megaloblastice, cu o disproporție evidentă între citoplasmă, care se maturizează normal și nucleu, care păstrează caracterele imature. Vitamina $B_{12}$ din alimente este fixată de o proteină vectoare din mucoasa gastrică (factorul intrinsec) și se absoarbe la nivelul ileonului. Ea este vehiculată în sînge legată de o proteină, transcobalamina, și stocată în ficat. Acidul folic (acidul pteroilglutamic) este indispensabil sintezei timidinei, una din bazele azotate ale ADN nuclear. Diminuarea aportului sau a absorbției sale duce de asemenea la o transformare megaloblastică a eritropoiezei. Dintre celelalte vitamine care intervin în eritropoieză, cele mai importante sînt acidul ascorbic, care intervine în absorbția intestinală a fierului și în sinteza hemului, și piridoxina, coenzima ALA-sintetazei și hemisintetazei. Reglarea eritropoiezei, foarte complexă, presupune intervenția mai multor factori endocrini, dintre care cel mai important este eritropoietina. Aceasta este o glicoproteină, sintetizată probabil la nivelul celulelor juxtaglomerulare renale (la fel ca renina), sub forma unui profactor inactiv, care este activat de un factor plasmatic de origine hepatică (mecanism identic cu sistemul renină-angiotensină). Acțiunea principală a eritropoietinei se exercită asupra celulelor stem ale măduvei hematopoietice pe care le transformă în proeritroblaști, accelerează maturația celulelor și stimulează sinteza de hemoglobină. Eritropoietina poate fi secretată și de alte organe (cel puțin în condiții patologice); astfel, s-au decelat cantități importante în hemangioblastomul cerebelos, hepatom, feocromocitom. Secreția de eritropoietină este crescută în stările de hipoxie, atît cele prin insuficiența saturării hemoglobinei cu oxigen, cît și cele prin scăderea hemoglobinemiei și în aplaziile medulare. Dintre ceilalți factori care intervin în reglarea eritropoiezei, mai importanți sînt hormonii antehipofizari (prin intermediul tireostimulinei și gonadostimulinelor), hormonul tiroidian, androgenii, care stimulează hematopoieza, în timp ce estrogenii o deprimă. Eritrocitele au o durată de viață limitată (120 $\pm$ 20 zile) din cauza faptului că sînt celule anucleate și nu își pot reînoi stocul de enzime, care se epuizează progresiv. Hemoliza fiziologică are loc în celulele fagocitare ale sistemului macrofagic din măduvă în principal și într-o măsură mult mai redusă în ficat și



Scanned with OKEN Scanner

splină. În cursul procesului de fagocitoză, hemoglobina este catabolizată; fierul eliberat este reutilizat în cea mai mare parte (68%) în eritropoieză sau stocat, protoporfirina se transformă în bilirubină, iar globulina se metabolizează ca orice lanț polipeptidic. La subiectul normal, rata de distrugere zilnică a eritrocitelor și eritropoieza sînt egale (echivalează cu a 120-a parte din eritron), asigurîndu-se în acest fel un echilibru hematologic permanent. În cazul unor pierderi excesive prin hemoragie sau hiperhemoliză, măduva eritropoietică are o capacitate mare de adaptare, putînd să-și multiplice de 7—8 ori activitatea hematoformatoare; dezechilibrul se instalează doar după depășirea acestei capacități de compensare.

### 2.2.6. Numărul eritrocitelor și variațiile lor în raport cu vîrsta

Eritrocitele se găsesc în sînge în număr aproximativ de 25 trilioane ($25 \times 10^{12}$), reprezentînd $3{,}1 \pm 0{,}4\%$ din greutatea corporală. Numărul de eritrocite din sîngele circulant prezintă însă variații importante fiziologice, legate de vîrstă, cu mare valoare în practica medicală. Redăm în tabelul următor, valorile normale ale numărului de eritrocite Ht, Hb și ale indicilor eritrocitari, după Ph. Lanzkowsky, 1980 (cit. 14).

*Tabelul V*

**Valoarea unor indici hematologici normali**
(după Ph. Lanzkowsky, 1980, cit. 14)

| *Vîrsta* | *Hemoglobina* (g%) | *Număr de hematii* (mil/mm³) | *Hematocrit* (%) | *VEM* (microni³) | *HEM* (micro-microgr.) | *CHEM* % |
|---|---|---|---|---|---|---|
| La naștere (sînge din cordon) | 13,6—19,6 | 5,4 | 56,6 | 106 | 38 | 38 |
| 1 zi | 21,2 | 5,6 | 56,1 | 106 | 38 | 38 |
| 1 săpt. | 19,6 | 5,3 | 52,7 | 101 | 37 | 37 |
| 2 săpt. | 18,0 | 5,1 | 49,6 | 96 | 35 | 36 |
| 3 săpt. | 16,0 | 4,9 | 46,6 | 93 | 34 | 36 |
| 4 săpt. | 15,6 | 4,7 | 44,6 | 91 | 33 | 35 |
| 2 luni | 13,3 | 4,5 | 38,9 | 85 | 30 | 34 |
| 3 luni | 12,5 | 4,5 | 38,0 | 84 | 29 | 34 |
| 4 luni | 12,4 | 4,5 | 36,5 | 79 | 27 | 34 |
| 6 luni | 12,3 | 4,6 | 36,2 | 78 | 27 | 34 |
| 8 luni | 12,1 | 4,6 | 35,8 | 77 | 26 | 34 |
| 10 luni | 11,9 | 4,6 | 35,5 | 77 | 26 | 34 |
| 1 an | 11,6 | 4,6 | 35,2 | 77 | 25 | 33 |
| 2 ani | 11,7 | 4,6 | 35,5 | 78 | 25 | 33 |
| 4 ani | 12,6 | 4,7 | 37,1 | 80 | 27 | 34 |
| 6 ani | 12,7 | 4,7 | 37,9 | 80 | 27 | 33 |
| 1 ani | 12,1 | 4,7 | 38,9 | 80 | 27 | 33 |
| 80—12 ani | 13,0 | 4,8 | 39,0 | 80 | 27 | 33 |
| Adult, sex masculin | 16,0 | 5,4 | 47,0 | 87 | 29 | 34 |
| Adult, sex feminin | 14,0 | 4,8 | 42,0 | 87 | 29 | 34 |

După cum reiese din acest tabel, nou-născutul la termen prezintă o poliglobulie fiziologică care se intensifică în prima zi, apoi scade progresiv în următoarele 7 zile, cînd revine la valoarea de la naștere.

Scanned with OKEN Scanner

Hematiile sînt mari, cu diametrul de 8—9 microni, volumul globular mediu (VEM) de 105 microni$^3$ și concentrația eritrocitară medie de hemoglobină (CHEM) de 38%. Hematocritul și hemoglobinemia înregistrează aceleași variații în prima săptămînă (vezi tabelul V). În primele 3 luni de viață numărul de hematii diminuează progresiv, la 3 luni înregistrîndu-se valorile cele mai scăzute (hematii = 3 700 000 ± 400 000/mm$^3$, cu hemoglobina = 11,4 ± 1%). După această vîrstă numărul de hematii crește din nou lent, în timp ce hemoglobina rămîne la aceleași valori pînă spre vîrsta de 2 ani, realizînd așa-zisa „hipocromie fiziologică" a sugarului. Hemoglobinoforeza evidențiază în perioada neonatală o concentrație de 80% a hemoglobinei fetale, în timp ce hemoglobina $A_1$ reprezintă doar 20%. Paralel cu creșterea, concentrația de hemoglobină fetală scade și ea progresiv, fiind de 70% la 2 luni, 25% la 3 luni, 6% la 6 luni și sub 1% la 1 an. La prematuri, care la naștere au numărul de hematii și hemoglobina egale cu ale nou-născutului la termen, scăderea fiziologică a elementelor seriei roșii în primele luni este mult mai accentuată, la 2 luni numărul hematiilor fiind de 2,5—3 mil./mm$^3$ și Hb de 7—8 g%. Acest fenomen are mai multe explicații: insuficiența cantitativă a eritropoiezei; scurtarea duratei de viață a hematiilor; creșterea mult mai rapidă a greutății și a volumului sanguin la acești copii reprezentînd un factor important de diluare a elementelor figurate sanguine. De asemenea, procentul de HbF este mai mare, proporțional cu durata gestației. Aspectul mielogramei reflectă tabloul sanguin periferic; astfel, în perioada neonatală, eritroblaștii reprezintă 30—40% din totalul celulelor medulare, cu un raport eritro-granulocitar (E/G) de 1/1,5. După o perioadă de eritroblastopenie, cînd elementele seriei roșii ajung la 10%, ele cresc din nou spre vîrsta de 3 luni, reprezentînd 20—30% din populația celulară a măduvei (raport E/G = 1/3), procent care se menține apoi stabil.

## 2.3. DIAGNOSTICUL UNUI SINDROM ANEMIC

### 2.3.1. Generalități

Prin frecvența lor mare și prin diversitatea formelor etiopatogenice, anemiile ridică în practica pediatrică probleme uneori dificile de diagnostic. Trebuie însă de la început subliniat faptul că diagnosticul de „anemie" nu este — și nu poate să constituie — un diagnostic în sine; el trebuie completat și cu diagnosticul etiologic sau etiopatogenic în cadrul căruia avem sarcina să descelăm nu numai cauza, dar și mecanismul de producere a anemiei. Înainte de aceasta, respectiv imediat după confirmarea de laborator a suspiciunii clinice de anemie, prima întrebare la care trebuie să răspundem este, de fapt, următoarea: anemia este o manifestare patologică care interesează numai elementele seriei roșii sau afectează concomitent și seria albă sau trombocitară?



Scanned with OKEN Scanner

### 2.3.2. Etapele diagnosticului

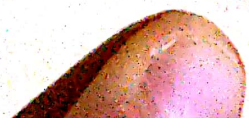
În cazul unei anemii sînt următoarele: — recunoașterea sindromului anemic pe baza datelor anamnestice, clinice și de laborator; — stabilirea faptului dacă este afectată numai seria eritrocitară sau și seriile granulocitară și trombocitară; — precizarea cauzei (diagnosticul etiologic) și a mecanismului de producere a anemiei (diagnosticul etiopatogenic). Recunoașterea sindromului anemic, pornind de la simptomatologia care determină prezentarea bolnavului la medic (de cele mai multe ori paloarea tegumentelor și a mucoaselor) și confirmarea de laborator a suspiciunii clinice de anemie, trebuie să ia în considerare, în primul rînd, datele anamnestice.

*Anamneza.* Într-un caz de anemie, anamneza — uneori foarte importantă pentru stabilirea etiologiei — trebuie să precizeze: — vîrsta bolnavului și momentul apariției anemiei: primele 7 zile de viață ridică suspiciunea de anemie prin boală hemolitică sau boală hemoragică a nou-născutului, așa cum vîrsta de sugar pune mai frecvent problema unei anemii prin carență nutrițională (de fier), sau cea de preșcolar și școlar prin aplazie medulară (infiltrație cu celule blastice sau tumorale etc.); — evoluția sarcinii și a nașterii, greutatea la naștere (hemoragii în cursul gravidității, anemia mamei gravide, anumite îmbolnăviri ale acesteia, dar mai ales nașterea prematură sau cu greutate mică stau la baza unor anemii importante ca durată și gravitate, care se prelungesc uneori pînă la vîrsta de 2—3 ani a copilului — anemia tardivă a prematurului); — prezența icterului (suspiciunea de anemie hemolitică), a pierderilor de sînge (posibilitatea unei anemii posthemoragice), a infecțiilor sau a bolilor inflamatorii cronice (anemii prin blocarea fierului în celulele reticulare), a sindromului de malabsorbție sau a bolii diareice trenante (perturbarea absorbției fierului) etc.; — istoric familial de afecțiuni hematologice, boli asemănătoare sau consanguinitate (sugerează că bolnavul ar putea avea o anemie cu mecanism genetic de transmitere); — apartenența etnică (valabilă pentru unele anemii hemolitice constituționale); — ancheta nutrițională amănunțită (felul alimentației) poate releva carența unor factori esențiali pentru sinteza hemoglobinei sau maturarea seriei eritroblastice; — modul de debut al anemiei (lent, progresiv sau acut), vechimea apariției, recurența, administrarea unor medicamente ș.a., sînt de asemenea elemente utile diagnosticului etiologic în special, dar și al diagnosticului de sindrom anemic, în general.

Examenul clinic obiectiv evidențiază semnele fizice ale anemiei, unele comune, generale, altele speciale, aproape specifice unui anumit tip etiopatogenic de anemie:

1) paloarea tegumentelor și a mucoaselor este semnul cel mai comun întîlnit la copiii anemici (uneori și cu o nuanță specială, pledînd pentru un anumit tip de anemie). Paloarea tegumentelor nu trebuie absolutizată în materie de diagnostic al unui sindrom anemic, întrucît culoarea pielii depinde de mai mulți factori, și anume: grosimea epidermului, cantitatea de pigment, numărul și dispoziția vaselor de sînge, cantitatea și calitatea hemoglobinei pe care acestea o conțin. Că este așa o dovedește faptul că la unii bolnavi aspectul palid al tegumente-





lor poate fi determinat de vasoconstricția periferică (nefrita difuză acută), edem (sindromul nefrotic, mixedem), de cantitatea de pigment (existînd în acest sens mari variații etnice și familiale), circulația superficială mai săracă și dispoziția mai profundă a vaselor de sînge la nivelul pielii etc. Pe de altă parte, o cantitate mai mare de pigment, consecutivă expunerii la soare poate masca o anemie reală. Bolnavii cu insuficiență aortică pot fi palizi fără a fi anemici, pe cînd cei cu stenoză mitrală pot avea pomeții roșii, chiar în prezența unei anemii. După unii autori, locul cel mai indicat de apreciere a palorii tegumentelor ar fi la nivelul crestelor palmare: pierderea contrastului normal de colorație față de tegumentele înconjurătoare este un semn de anemie (după H. Franklin Bunn, cit. 14). După alții, paloarea mucoaselor (conjunctivale, jugale, palatine) are o valoare diagnostică mai ridicată decît a tegumentelor sau, de asemenea, aspectul patului unghial, transparența pavilionului urechii etc. Pielea, în schimb, poate da indicații asupra tipului de anemie. În anemie feriprivă sau anemia posthemoragică copilul este „alb ca hîrtia"; în anemii hemolitice tegumentele sînt palid-gălbui (sindrom ictero-anemic); în sindroame talasemice (anemia Cooley) pielea este palid-gălbuie-măslinie (combinație de paloare, icter și hemosideroză);

2) semne cardiovasculare și cardiorespiratorii, traducînd efortul de adaptare și compensare, cu intensitate variind după gravitatea anemiei și modalitatea de instalare: tahicardie, puls amplu, palpitații, stare de disconfort major la expunerea la frig, creșterea tensiunii arteriale diferențiale, suflu sistolic, în particular la focarul pulmonarei sau pluriorificial, uneori mărirea cordului, dispnee la efort, ameteli și simptome de lipotimie, pînă la marele șoc hemoragic sau hemolitic, care se instalează brusc în pierderile acute de masă eritrocitară;

3) tulburări gastrointestinale, de asemenea frecvente și atribuite șuntării sîngelui din teritoriul splanhnic: anorexie, balonări postprandiale, tulburări de tranzit (diaree sau constipație);

4) semne ale hipoxiei anemice: la sugar și copilul mic iritabilitate, stări de excitație alernînd cu somnolență, la copilul mare astenie, adinamie, fatigabilitate, cefalee, vertij, imposibilitate de concentrare;

5) tulburări ale fanerelor constînd din păr friabil, decolorat, coilonikie (unghii în formă de linguriță);

6) la fetele aflate în perioada pubertară anomalii ale menstruației: amenoree și menoragii.

Pe lîngă aceste semne generale, comune tuturor anemiilor, trebuie căutate cu atenție — în toate cazurile — semnele sau simptomele asociate anemiei (unele specifice anumitor tipuri de anemie), cele mai multe legate de boala primitivă: febra, manifestările hemoragice, sindromul icteric, hepatosplenomegalia, adenopatiile, distrofiile osoase, modificările de colorare ale scaunelor și urinilor (hipercolorate în anemiile hemolitice) etc., asocieri care facilitează (prin orientarea investigațiilor paraclinice) precizarea diagnosticului etiologic. Examenul clinic va aprecia de asemenea dezvoltarea staturoponderală și psihomotorie a copilului anemic.



Scanned with OKEN Scanner

*Diagnosticul de laborator.* Examenul sîngelui periferic și medular sînt principalele examene paraclinice. În privința examenului sîngelui periferic, am subliniat deja utilitatea determinării în primul rînd a concentrației de hemoglobină, care confirmă — în cazul scăderii cu cel puțin 2 g la 100 ml de sînge sau 10% față de media vîrstei — diagnosticul clinic de anemie. Aceeași valoare diagnostică o are determinarea hematocritului (inferior, de asemenea cu 10% în caz de anemie), mai puțin numărarea eritrocitelor; totuși, determinarea numărului de eritrocite este necesară pentru calcularea indicilor eritrocitari, în vederea încadrării morfologice a tipului de anemie (vezi clasificarea anemiilor). Iată principalii indici eritrocitari și felul în care pot fi calculați:

— volumul eritrocitar mediu (VEM) = $\frac{\text{hematocrit} \times 10}{\text{nr. de hematii (în mil/mm}^3\text{)}}$ = 80—95 microni$^3$;

— hemoglobina eritrocitară medie (HEM) = $\frac{\text{hemoglobina (g\%)} \times 10}{\text{număr de hematii (în mil/mm}^3\text{)}}$ = 30 ± 3 picograme;

— concentrația eritrocitară medie a hemoglobinei (CHEM) = $\frac{\text{hemoglobina (g\%)} \times 100}{\text{hematocrit (\%)}}$ = 32 ± 3%.

O altă constantă hematologică importantă pentru diagnosticul unei anemii este reprezentată de reticulocitoză. Valorile normale sînt cuprinse între 4% (250 000/mm$^3$) în prima zi de viață și 0,7% (25—75 000/mm$^3$) peste 6 luni. Indicele reticulocitar apreciază cantitativ gradul de creștere a eritropoiezei. Se calculează după formula: reticulocite % × $\frac{\text{Ht bolnavului}}{\text{Ht normal}}$. Un număr de reticulocite scăzut denotă o insuficiență medulară de producere a eritrocitelor; un număr crescut pledează pentru o hemoliză. Numărătoarea reticulocitelor răspunde în felul acesta la întrebarea (vezi „Mersul" diagnosticului în cazul unei anemii), în ce măsură anemia este datorată unei produceri insuficiente sau unei distrugeri crescute a hematiilor ori pierderii de sînge. Examenul frotiului de sînge periferic este indispensabil pentru datele privind morfologia hematiei (talie, formă, culoare, prezența în sîngele periferic a unor elemente tinere ale seriei eritrocitare sau a unor incluzii intracelulare). Acest examen răspunde totodată la o altă întrebare importantă pe care clinicianul bine orientat în etiopatogenia anemiilor și-o pune în fața unui caz clinic: este vorba numai de afectarea seriei roșii sau sînt concomitent interesate și seria granulocitară sau trombocitară, în cadrul unei boli care lezează global măduva osoasă (aplazie medulară, infiltrație cu celule blastice sau tumorale etc.). În cazul unei astfel de suspiciuni — întărită eventual și de numărarea leucocitelor și trombocitelor din sîngele circulant — se pune obligator problema examinării măduvei osoase care, pe lîngă evaluarea cantitativă și calitativă a precursorilor eritrocitari, confirmă sau infirmă infiltrația cu celule anormale (leucemii acute, limfoame maligne, neoplazii cu metastaze medulare) și, în plus, permite evaluarea depozitelor

*Diagnosticul de laborator.* Examenul sîngelui periferic și medular sînt principalele examene paraclinice. În privința examenului sîngelui periferic, am subliniat deja utilitatea determinării în primul rînd a concentrației de hemoglobină, care confirmă — în cazul scăderii cu cel puțin 2 g la 100 ml de sînge sau 10% față de media vîrstei — diagnosticul clinic de anemie. Aceeași valoare diagnostică o are determinarea hematocritului (inferior, de asemenea cu 10% în caz de anemie), mai puțin numărarea eritrocitelor; totuși, determinarea numărului de eritrocite este necesară pentru calcularea indicilor eritrocitari, în vederea încadrării morfologice a tipului de anemie (vezi clasificarea anemiilor). Iată principalii indici eritrocitari și felul în care pot fi calculați:

— volumul eritrocitar mediu (VEM) = $\frac{\text{hematocrit} \times 10}{\text{nr. de hematii (în mil/mm}^3\text{)}}$ = 80—95 microni$^3$;

— hemoglobina eritrocitară medie (HEM) = $\frac{\text{hemoglobina (g\%)} \times 10}{\text{număr de hematii (în mil/mm}^3\text{)}}$ = 30 ± 3 picograme;

— concentrația eritrocitară medie a hemoglobinei (CHEM) = $\frac{\text{hemoglobina (g\%)} \times 100}{\text{hematocrit (\%)}}$ = 32 ± 3%.

O altă constantă hematologică importantă pentru diagnosticul unei anemii este reprezentată de reticulocitoză. Valorile normale sînt cuprinse între 4% (250 000/mm$^3$) în prima zi de viață și 0,7% (25—75 000/mm$^3$) peste 6 luni. Indicele reticulocitar apreciază cantitativ gradul de creștere a eritropoiezei. Se calculează după formula: reticulocite % × $\frac{\text{Ht bolnavului}}{\text{Ht normal}}$. Un număr de reticulocite scăzut denotă o insuficiență medulară de producere a eritrocitelor; un număr crescut pledează pentru o hemoliză. Numărătoarea reticulocitelor răspunde în felul acesta la întrebarea (vezi „Mersul" diagnosticului în cazul unei anemii), în ce măsură anemia este datorată unei produceri insuficiente sau unei distrugeri crescute a hematiilor ori pierderii de sînge. Examenul frotiului de sînge periferic este indispensabil pentru datele privind morfologia hematiei (talie, formă, culoare, prezența în sîngele periferic a unor elemente tinere ale seriei eritrocitare sau a unor incluzii intracelulare). Acest examen răspunde totodată la o altă întrebare importantă pe care clinicianul bine orientat în etiopatogenia anemiilor și-o pune în fața unui caz clinic: este vorba numai de afectarea seriei roșii sau sînt concomitent interesate și seria granulocitară sau trombocitară, în cadrul unei boli care lezează global măduva osoasă (aplazie medulară, infiltrație cu celule blastice sau tumorale etc.). În cazul unei astfel de suspiciuni — întărită eventual și de numărarea leucocitelor și trombocitelor din sîngele circulant — se pune obligator problema examinării măduvei osoase care, pe lîngă evaluarea cantitativă și calitativă a precursorilor eritrocitari, confirmă sau infirmă infiltrația cu celule anormale (leucemii acute, limfoame maligne, neoplazii cu metastaze medulare) și, în plus, permite evaluarea depozitelor

de fier medulare (prin evidențierea sideroblaștilor cu ajutorul colorației Perls pe frotiul de măduvă osoasă) sau/și observarea unor anomalii ale acestora, caracteristice anemiilor sideroblastice. Examenul citologic atent al sîngelui periferic, corelat cu datele anamnestice și cele furnizate de examenul clinic, este suficient în multe cazuri pentru precizarea diagnosticului de anemie, a tipului său și a cauzelor generatoare. Într-un număr relativ mic de cazuri se apelează și la examene complementare (am amintit deja studiul măduvei hematopoietice prin punctie sau biopsie) sau investigații specifice pentru confirmarea diagnosticului etiologic, mai puțin obișnuite ca: dozarea fierului seric, determinarea capacității de saturație a siderofilinei cu fier (raportul fier seric/capacitatea totală de fixare, normal 65% ± 10 la nou-născut și 28% ± 10 la copil), bilirubinemia, rezistența osmotică globulară, hemoglobinoforeza, explorări izotopice, care permit studierea factorilor eritropoiezei, sediul și desfășurarea sa, ș.a.

Redăm în continuare examenele paraclinice — grupate pe categorii de anemii — necesare pentru precizarea naturii lor etiopatogenice.

*Tabelul VI*

**Examenele paraclinice cu cea mai mare utilitate în diagnosticul etiologic al unei anemii**
(modificat de V. Popescu după Ph. Lanzkowsky, 1980, 14)

---

Anemie prin carență marțială
- Examene pentru depistarea hemoragiilor oculte
- Sideremie
- Capacitatea totală și latentă de fixare a fierului
- Nivelele serice ale feritinei
- Examenul sideroblaștilor în măduva osoasă
- Studii radiologice la nivelul tractului gastrointestinal

Anemia prin carență de vitamina $B_{12}$ sau acid folic
- Examenul morfologic al măduvei osoase
- Nivelele serice ale vitaminei $B_{12}$
- Nivelele folaților serici
- Chimism gastric după injecția de histamină
- Teste de absorbție ale vitaminei $B_{12}$ (marcată radioactiv)

În caz de suspiciune de anemie hemolitică
- Teste pentru evidențierea distrugerii crescute de hematii
  - Frotiul de sînge periferic
  - Bilirubinemia
  - Excreția urinară de urobilinogen
  - Excreția fecală de urobilinogen
  - Nivelul haptoglobinei serice
  - Nivelul hemoglobinei serice
  - Nivelul hemoglobinei urinare
  - Prezența hemosiderinei
  - Determinarea duratei de viață a eritrocitelor marcate cu $Cr^{51}$, ca și evidențierea sechestrării splenice a acestora
- Teste pentru evidențierea regenerării eritrocitare
  - Numărul de reticulocite
  - Frotiul de sînge periferic
  - Radiografia de schelet

Anemie hemolitică corpusculară
- Prin deficit de membrană:
  - Frotiul de sînge periferic
  - Testul de fragilitate osmotică
  - Testul de autohemoliză



Scanned with OKEN Scanner

*Tabelul VI* (continuare)

| | |
|---|---|
| Prin anomalii ale hemoglobinei: | |
| Testul de sicklizare | |
| Determinarea Hb alcalinorezistente | |
| Electroforeza hemoglobinei | |
| Testul de stabilitate termică | |
| Prin anomalii ale enzimelor eritrocitare: | |
| Evidențierea corpilor Heinz | |
| Determinări enzimatice ($G_6PD$ și alte enzime eritrocitare) | |
| Anemie hemolitică extracorpusculară | |
| Testul Coombs | |
| Testul de liză în mediu acid | |
| Testul de liză în prezența zaharozei | |
| Anticorpi Donath-Landsteiner | |
| Anticorpi antinucleari | |
| Anemie aplastică | |
| Examenul măduvei osoase (aspirat și biopsie) | |
| Radiografii ale scheletului | |
| Examenul cromozomilor (cariograma) | |
| Sideremia și capacitatea latentă de fixare a fierului | |
| Studii de radiocinetică a fierului (*clearance*-ul plasmatic al fierului, utilizarea fierului, *turnover*-ul fierului) | |

2.3.3. **Planul general de investigație al unei anemii** la copil și principalele entități fiziopatologice este redat în fig. 2.

## 2.4. CLASIFICAREA ANEMIILOR

Se face pe baza a două criterii: morfologice și fiziopatologice:

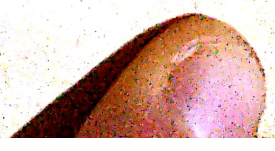
*Clasificarea morfologică* se bazează pe calculul indicilor eritrocitari; după această clasificare se disting: a) Anemii macrocitare: VEM peste 94 microni$^3$, CHEM normală (anemiile megaloblastice); b) Anemii hipocrome microcitare: VEM sub 78 microni$^3$, CHEM sub 30% (anemiile hipocrome hiposideremice și hipersideremice); c) Anemii normocrome normocitare: VEM 82—92 microni$^3$, CHEM 32—26% (anemia posthemoragică acută, anemiile hemolitice).

*Clasificarea fiziopatologică*, bazată pe mecanismul principal de producere la care, atunci cînd este posibil, se adaugă și cauza determinantă, este cea mai corectă și cea mai utilă în practică. Așa după cum am văzut, numărul eritrocitelor din sîngele periferic este rezultatul echilibrului dinamic dintre producerea și distrugerea lor. Anemia apare atunci cînd acest echilibru se rupe, fie prin scăderea eritropoiezei, fie prin creșterea distrugerii sau a pierderii de eritrocite. Uneori aceste mecanisme patogenice se asociază.

Se disting astfel: a) Anemii prin scăderea producerii de eritrocite (anemii de origine centrală). b) Anemii prin creșterea pierderilor de eritrocite (anemii de origine periferică).

Redăm, în continuare, detaliat pe cele două categorii de anemii, acest tip de clasificare, cel mai complet și utilizat în practică.





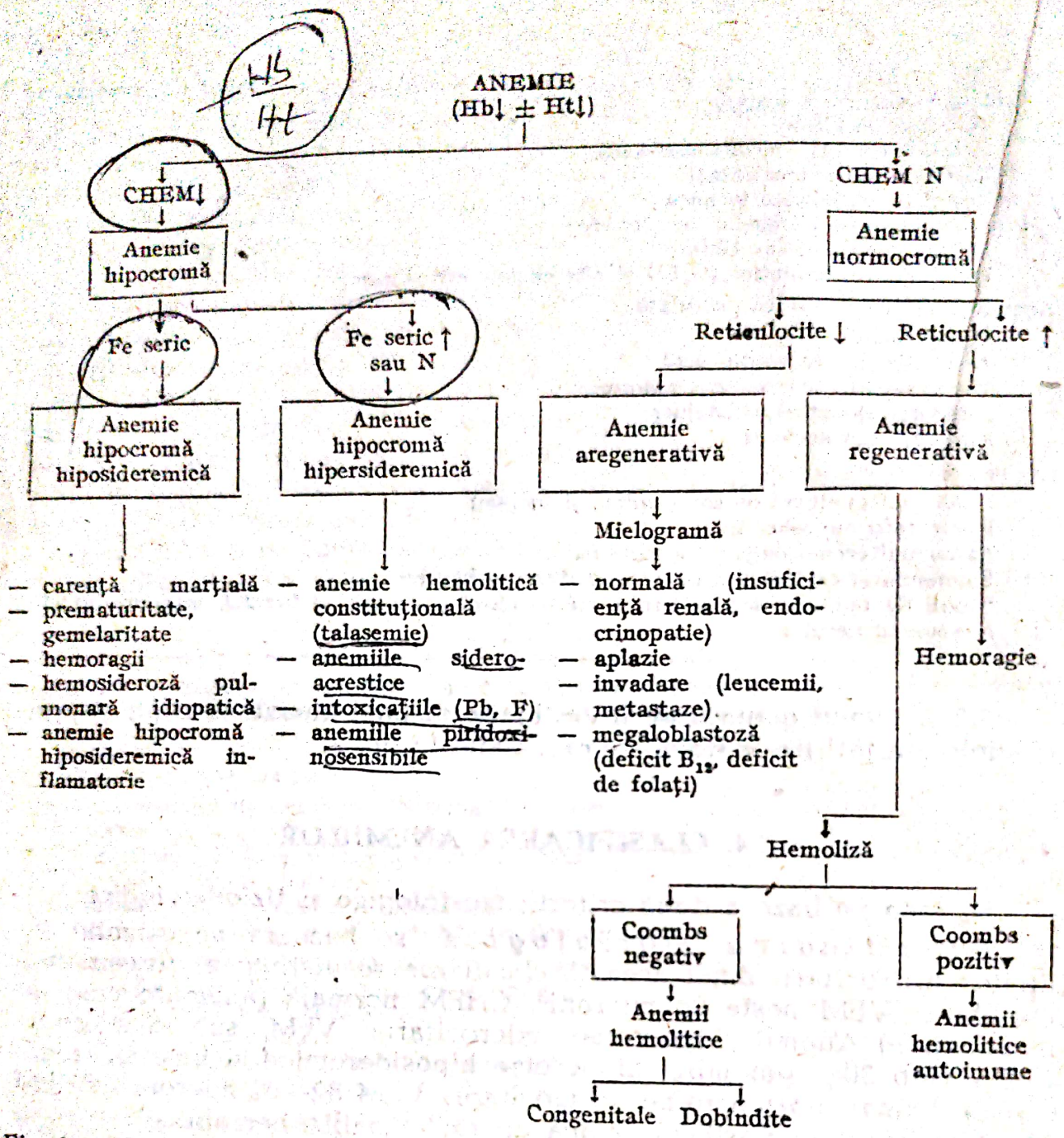



*Fig. 2.* — Planul general de investigaţie al unei anemii (modificat după V. Popescu, 1982, 13)

*Tabelul VII*

**Clasificarea fiziopatologică a anemiilor**

(modificată de V. Popescu după J. Bernard şi colab., 3; Berceanu şi colab., 2; Teodorescu Exarcu I. şi colab., 17).

I. Anemii prin scăderea producerii de eritrocite (anemii de origine centrală)

1. Anemii prin tulburări ale proliferării mitotice (insuficienţe medulare cantitative)

A. Anemii prin alterări ale celulelor stem nediferenţiate

— Secundare: agenţi chimici şi droguri
radiaţii ionizante
reject imunologic

— Idiopatice: dobîndite
constituţionale
— maladie Fanconi
— sindromul Zinsser—Engman—Cole



Scanned with OKEN Scanner

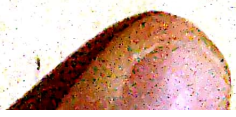
*Tabelul VII* (continuare)

B. Anemii prin alterări ale celulelor stem orientate spre eritropoieză (eritroblastopenii)
— constituționale: sindromul Blackfan—Diamond
— dobîndite: nefropatii cronice cu insuficiență renală cronică
boli cronice debilitante
disfuncții imunologice
mieloscleroze

2. Anemii prin tulburări ale maturației și diferențierii (insuficiențe medulare cantitative)
A. Anemii prin reducerea sintezei de ADN consecutiv carenței de ciancobalamină și/sau a acizilor folici sau a altor mecanisme — anemii megaloblastice
B. Anemii prin blocarea maturării eritroblaștilor consecutiv tulburărilor metabolismului fierului
— anemii hipocrome hiposideremice și anemii hipocrome hipersideremice
C. Anemii prin distrugeri intramedulare de eritroblaști, de cauze necunoscute:
— anemii diseritropoietice congenitale
— eritropoieza imperfectă
— porfiria eritropoietică congenitală
— eritroleucemia (sindromul Di Guglielmo)

II. Anemii prin creșterea pierderilor de eritrocite (anemii de origine periferică)
1. Anemii posthemoragice acute
2. Anemii hemolitice
A. Anemii hemolitice corpusculare
a. Anomalii ale Hb:
cantitative — sindroamele talasemice
calitative — siclemiile
b. Anomalii de membrană:
sferocitoza ereditară
eliptocitoza ereditară
stomatocitoza
pyropoikilocitoza
hemoglobinuria paroxistică nocturnă
c. Anomalii enzimatice:
deficitele enzimelor căii glicolitice
deficitele enzimelor șuntului Rapaport-Luebering
deficitele enzimelor șuntului pentozelor
deficitele enzimelor care intervin în metabolismul glutationului
B. Anemii hemolitice extracorpusculare
a. Imunologice
prin anticorpi naturali — transfuzii de sînge incompatibil
prin izoanticorpi:
— maladia hemolitică a nou-născutului
— accidente hemolitice în caz de transfuzii cu sînge O (I) la copii A (II)
anemiile hemolitice autoimune (6)
b. Neimunologice
substanțe chimice și medicamentoase
bacterii, paraziți, virusuri
traume mecanice, proteze cardiace
microangiopatii (sindromul hemolitic uremic) etc.
deficitul înnăscut sau dobîndit al sintezei betalipoproteinelor





## 2.5. ASPECTE CLINICE, PARACLINICE ŞI TERAPEUTICE ALE UNOR FORME ETIOPATOGENICE DE ANEMIE ÎNTÎLNITE LA COPIL

### I. Anemii prin producţie medulară insuficientă a eritrocitelor şi/sau a hemoglobinei

Este vorba de clasicele anemii hipoplazice sau aplazice.

A. Aplaziile izolate ale seriei eritroblastice (denumite de către autorii de limbă engleză anemii hipoplazice). Ele sînt după evoluţie acute şi cronice.

a) Anemiile hipoplazice acute sînt anemii normocrome, normocitare şi aregenerative care se instalează brutal, prin diminuarea pînă la dispariţie a activităţii eritropoietice medulare, etiologic deosebindu-se o formă idiopatică (fără vreo cauză aparentă), care poate să depăşească un an ca durată, dar sfîrşind prin remisiune spontană în majoritatea cazurilor şi o formă secundară indusă de cauze foarte variate: substanţe medicamentoase (cloramfenicol, în special, dar şi fenilbutazonă, unele sulfamide şi antibiotice, derivaţi de amidopirină etc.), infecţii (bacteriene sau virale, mai ales hepatita şi mononucleoza), substanţe toxice (benzen, EDTA, metale grele etc.), radiaţiile, malnutriţia proteincalorică şi anemiile hemolitice (mai ales sferocitoza ereditară, în evoluţia căreia pot să apară aşa-numitele „crize aplazice", rapid regresive).

b) Anemiile hipoplazice cronice se împart în două grupe: o formă congenitală idiopatică — boala Blackfan—Diamond — şi o formă dobîndită, secundară unor afecţiuni sistemice foarte variate ca infecţiile cronice, artrita reumatoidă, unele boli renale, hepatice, unele hipoendocrinopatii. Anemia Blackfan—Diamond (anemia hipoplastică congenitală) este o boală rară, probabil ereditară, etiopatogenic neelucidată. În unele cazuri s-au evidenţiat tulburări ale metabolismului triptofanului (12). Debutul clinic este obişnuit precoce, în primele săptămîni/luni de viaţă (foarte rar după vîrsta de 6—12 luni) cu paloare progresivă şi celelalte semne comune anemiei, dar fără adeno-hepatosplenomegalie, icter sau hemoragii. Hematologic, se pune în evidenţă o anemie severă (numărul de hematii este constant sub 2 000 000/mm$^3$), normocromă, normocitară, aregenerativă. Trombocitele şi leucocitele sînt normale. Hemoglobina, biochimic normală, scăzută proporţional cu numărul de hematii, are un procent mai crescut de HbF. Măduva prezintă o celularitate bogată, cu seriile granulocitară şi megacariocitară normale, în contrast cu diminuarea sau chiar absenţa precursorilor eritroblaşti. Durata de viaţă a hematiilor este nemodificată, iar nivelul seric al eritropoietinei de obicei crescut. În afara formei obişnuite descrise, s-au mai comunicat forme cu debut tardiv (la vîrsta şcolară) cu splenomegalie, cu malformaţii asociate (cardiopatii, *pterigium coli*, strabism etc.). Evoluţia naturală a bolii este cronică, cu agravare progresivă a anemiei şi exitus. Terapia transfuzională îndelungată determină hemosideroză şi hemocromatoză. Supravieţuitorii pot dezvolta leucemie.



Scanned with OKEN Scanner

B. Aplaziile medulare globale (după autorii englezi, anemii aplazice) sînt, la rîndul lor, congenitale, dobîndite și idiopatice.

a) Din categoria celor congenitale, descriem anemia Fanconi, o boală rară, specifică copilului, caracterizată prin pancitopenie asociată cu un sindrom malformativ. Deși caracterul său ereditar nu este foarte bine dovedit, anemia Fanconi pare să aibă un mod de transmitere autosomal recesiv. Incidența crescută a aberațiilor cromozomiale (25—80% din cazuri) (15) reprezintă o ipoteză etiologică seducătoare, dar aceste anomalii sînt nespecifice, întîlnite și în alte afecțiuni. Boala debutează tardiv, între 4—12 ani, cu fatigabilitate, paloare progresivă, manifestări hemoragice (echimoze, epistaxisuri), uneori infecții trenante și recidivante. La acest sindrom hematologic clinic se asociază un sindrom plurimalformativ, foarte variat, cuprinzînd: retard staturoponderal (prezent la peste 90% din cazuri), mergînd pînă la nanism armonios sever, uneori cu microcefalie; tulburări de pigmentare (la cca 75% din bolnavi) constînd fie din pete hiperpigmentate, de culoarea cafelei cu lapte, fie din zone depigmentate, predominînd la nivelul plicilor (gît și axilă); malformații multiple (facies mic, triunghiular, uneori cu microftalmie și urechi malformate; anomalii osoase numeroase, constînd din hipo-sau aplazia policelui, absența unei falange, anomalii ale primului metacarpian, ale carpului, aplazia sau scurtarea unuia sau ambelor oase radiale, sindactilie, anomalii costale, vertebrale, ale șoldului și piciorului; constant anomalii urogenitale, sub formă de rinichi dublu sau în potcoavă, agenezie unilaterală, hidronefroză, megaureter, megavezică, testicûli mici sau ectopici; anomaliile neurologice constau din hiperreflexie, hipoacuzie sau surditate, nistagmus, retard psihomotor, iar cele cardiace din defecte septale sau persistența de canal arterial). Posibilitățile de asociere malformativă sînt multiple, dar cel mai frecvent se întîlnește: nanism, melanodermie, microcefalie, anomalii ale policelui și aparatului urinar. Hematologic, se constată o anemie normocromă sau chiar hipercromă, adesea macrocitară, cu reticulocitoză scăzută sau absentă, hipersideremie. Uneori sînt prezente anomalii enzimatice ale eritrocitelor sau concentrație mai crescută de HbF. Neutropenia și trombocitopenia sînt, în schimb, constante și severe, iar mielograma este hipocelulară, cu insule de megaloblastoză și oprirea în maturație a seriei mieloide. Megacariocitele sînt absente. Studiul citogenetic evidențiază anomalii cromozomiale multiple: lacune cromatidiene, rupturi de brațe, remanieri cromozomice mai mult sau mai puțin complexe, endoreduplicații etc. Evoluția este fatală în toate cazurile în decurs de 2—4 ani de la debutul hematologic, prin infecții sau hemoragii (nu s-au semnalat remisiuni spontane ca în anemia Black-fan—Diamond). În 15% din cazuri poate evolua spre leucemie (stare preleucemică?). În afara anemiei Fanconi, s-a mai descris o pancitopenie familială fără malformații (Emstren—Dameshek) și un sindrom dermatologic cu aplazie medulară severă care apare în a doua decadă a vieții (sindromul Zinsser—Cole—Engman).

b) Anemiile aplazice dobîndite incriminează ca factori mielotoxici substanțe medicamentoase, factori fizici, toxici și infecțioși. Dintre medicamente cele mai reputate sînt, în ordinea frecvenței, cloramfenicolul, unele antiepileptice, fenilbutazona, unele sulfamide, sărurile



Scanned with OKEN Scanner

de aur, unele antihistaminice, aspirina, tetraciclina, streptomicina. Se pare că este vorba de o reacție de idiosincrazie la indivizi sensibilizați sau o acțiune toxică directă asupra celulelor precursoare medulare. Constant aplaziante sînt și toate antineoplazicele, imunodepresoarele, izotopii radioactivi și radiațiile X (acțiune toxică directă sau interferență cu sinteza sau replicarea ADN celular). Dintre bolile infecțioase, hepatita virală și monucleoza infecțioasă se consideră că pot antrena aplazie medulară.

c) Aplaziile medulare idiopatice reprezintă totuși aproximativ jumătate din aplaziile copilului. Spre deosebire de adult, la copil predomină aplaziile idiopatice, iar în rîndul celor dobîndite, aplaziile medicamentoase. Semnele clinice diferă de modul de instalare. Cele acute sau subacute (toxice sau infecțioase în majoritate) debutează brutal cu fenomene infecțioase sau hemoragice, determinate de leuco- și trombopenie (mai ales infecții buco-faringiene, de la stomatite, gingivite pînă la angine ulceronecrotice, dar și infecții cutanate, respiratorii, sistemice). Hemoragiile sînt constante (peteșii, echimoze, epistaxis, gingivoragii ș.a.), ca și paloarea (în funcție de gradul anemiei), astenia, dispneea și chiar stări de lipotimie. Evoluția este gravă cu deces în cîteva zile sau săptămîni prin infecții sau hemoragie. În formele cronice, debutul este insidios, cu paloare progresivă, sindrom infecțios trenant, recidivant mai puțin grav și hemoragii de intensitate moderată. Anemia este normocromă cu hematii între 1—2 mil/mm$^3$, leucopenia în jur de 1 000/mm$^3$ cu neutropenie de 10—20%, trombocitele sub 50 000/mm$^3$. Măduva este hipocelulară cu scăderea predominantă a liniei megacariocitare și eritroblastice și creșterea relativă a limfocitelor și histiocitelor; uneori poate avea aspect de măduvă „deșertică". Fierul seric este crescut (nu se încorporează în eritrocite); durata de viață a acestora este însă normală. Tratamentul hipoplaziilor și aplaziilor medulare constă, pe de o parte, în prevenirea sau tratarea pancitopeniei și a complicațiilor ei, iar pe de altă parte, în stimularea măduvei. Prima măsură vizează înlăturarea eventualilor agenți cauzali, iar următoarele, făcînd parte din terapia propriu-zisă sînt: terapia transfuzională substitutivă, axată pe seria hematologică deficitară, terapia antiinfecțioasă și antihemoragică, terapia hormonală, transplantul de măduvă și, în sfîrșit, imunoterapia. Transfuziile eritrocitare sînt indicate doar cînd hematocritul scade sub 30% (Hb = 7—8 g%). Atunci cînd sînt necesare transfuzii repetate, se indică de la început asocierea cu agenți chelatori ai fierului (desferoxiamina), pentru prevenirea tezaurizării acestuia. Transfuziile cu concentrat leucocitar sînt indicate doar în septicemiile cu gram-negativi sau cînd numărul neutrofilelor circulante este sub 300—1 000/mm$^3$, iar cele trombocitare doar cînd numărul trombocitelor circulante scade sub 20 000/mm$^3$. Prevenirea infecțiilor, obiectiv foarte important la acești bolnavi neutropenici, se realizează prin izolare în saloane cît mai protejate și o igienă riguroasă a tegumentelor, fără antibioterapie profilactică (pericol de selecționare de tulpini de germeni rezistenți sau microorganisme oportuniste), eventual administrare de Biseptol pentru profilaxia infecțiilor cu germeni gram-negativi. Orice infecție se tratează energic, cu antibioterapie masivă după antibiogramă, asociată cu gammaglobuline (cea mai reco-



Scanned with OKEN Scanner

mandabilă asociație ar fi: gentamicina cu cefalotin sau pyopen cu gentamicină, în administrare intravenoasă). Corticoterapia are, în general, indicații restrînse în tratamentul aplaziilor medulare, datorită riscului de suprainfecție bacteriană sau micotică; totuși este folosită în doze mici, de 5—10 mg/zi, ca adjuvant al tratamentului androgenic. În schimb, evoluția și prognosticul maladiei Blackfan—Diamond au fost complet modificate prin corticoterapie (se începe cu prednison 2 mg/kg corp/zi, scăzîndu-se lent — în caz de efect favorabil — la 8—10 zile și oprindu-ne la doza minimă ce menține Hb la 10 g%, în administrare discontinuă, de durată). Stimularea regenerării medulare se realizează cel mai eficace cu hormoni androgeni, cea mai sensibilă la acest tratament fiind anemia Fanconi. Se începe cu doze mari de 1,5—2 mg/kg corp/zi, pînă la obținerea remisiunii, care are loc de obicei după 2—3 luni (eșecul tratamentului cu androgeni nu se poate declara decît după 6 luni de terapie cu doză maximă); primul semn al remisiunii este creșterea hemoglobinei, urmată de creșterea numărului de reticulocite (neutrofilele și trombocitele se corectează mai lent și în mai mică măsură). După obținerea remisiunii, doza zilnică se scade progresiv pînă la o doză minimă eficace (între 0,1—1 mg/kg corp/zi), care se va administra fără întrerupere pe toată durata evoluției bolii. Transplantul de măduvă osoasă, indicat în formele acute cu evoluție rapid fatală și în formele toxice sau idiopatice rezistente la androgenoterapie, este o terapie de excepție, în condițiile noastre de viitor, cu atît mai mult cu cît, pînă la ora actuală, nu se pot practica decît transplante de la donatori gemeni. În schimb, transfuziile cu sînge obținut de la pacienți cu policitemia vera, care ar conține o glicoproteină serică — capabilă să stimuleze proliferarea celulelor stem din măduva osoasă — poate fi utilizată în formele severe de aplazie medulară, ca o alternativă la transplantul de măduvă osoasă și alături de tratamentul conservator „clasic" (10).

C. Aplazii prin înlocuirea sau sufocarea măduvei hematoformatoare. Clasificarea acestor forme de anemii se face după mecanismul lor de producere, în:

a) Anemii prin înlocuire medulară, în cadrul: — leucemiilor acute și limfosarcoamelor (înlocuire cu celule maligne); — simpatoblastomului (infiltrație medulară simpatoblastică și mielofibroză, la care se adaugă și eritrotoxicitatea unor metaboliți tumorali); — boli de tezaurizare (mucopolizaharidoze, lipidoze, histiocitoza X), în care măduva este invadată și înlocuită de celule anormale sau histiocitare.

b) Anemii prin sufocare medulară, în cadrul: — mielemiei prin carență de vitamină D (sindromul Von Jaksch—Luzet), care se însoțește de o fibroză medulară; — osteopetrozei (boala Albers—Schönberg, boala oaselor de marmoră), care se caracterizează prin dezvoltarea excesivă a țesutului osos și îngustarea spațiilor medulare.

## II. Anemiile prin deficitul factorilor necesari eritropoiezei

După cum am arătat și în partea generală a acestui capitol, carența unor elemente, dintre care cele mai bine cunoscute sînt fierul, unele vitamine și unii aminoacizi, duc la apariția de sindroame anemice particulare, uneori frecvent întîlnite la copil.

A. Anemiile hipocrome se caracterizează prin deficitul izolat al hemoglobinosintezei, numărul de hematii fiind normal sau foarte uşor scăzut (CHEM sub 30%). Cele două mecanisme care duc la apariţia acestor anemii sînt: deficit al sintezei hemoglobinei prin carenţă de fier şi deficit primitiv al sintezei hemoglobinei (talasemia, anemiile sideroacrestice).

1) Anemiile hipocrome feriprive. Carenţa de fier prin care se realizează aceste anemii — de departe cele mai des întîlnite la sugar şi copil — are la bază trei mecanisme etiopatogenice principale: carenţa de aport, pierderea excesivă de fier şi fenomenul de „deturnare marţială" (1).

Anemia hipocromă prin carenţă marţială de aport.

Constituie cea mai frecventă boală hematologică a sugarului şi copilului mic, reprezentînd aproape 90% din totalul anemiilor copilului (30—40% din copiii sub 2 ani spitalizaţi prezintă anemie hipocromă prin carenţă de fier) (13, 14).

Fiziopatologie. În timpul dezvoltării sale intrauterine, fătul primeşte de la mamă o cantitate de 260—300 mg Fe. Este vorba de un transport activ transplacentar (împotriva gradientului de concentraţie, sideremia maternă fiind mult mai scăzută decît cea fetală), transportul de fier, moderat în primele luni, crescînd progresiv spre sfîrşitul gestaţiei (4 mg/zi în ultimul trimestru). Pentru un nou-născut de 3 500 g, cele 300 mg de fier „moştenite" sînt repartizate astfel: fier heminic 175 mg; fier de rezervă 35—50 mg; fier tisular 15 mg; sideremia 175—200 gamma/100 ml. Creşterea masei sanguine în primele zile, hemoliza mai accentuată şi procesul de înlocuire a Hb F cu Hb A, duc la accelerarea hemoglobinosintezei şi, implicit, la creşterea necesarului zilnic de fier. În primul semestru de viaţă acest necesar creşte în continuare, sugarul dublîndu-şi greutatea de la naştere, deci şi masa sanguină, fierul heminic ajungînd la valori de 300—350 mg. Alimentaţia naturală asigură un aport zilnic de 1 mg Fe, deci o cantitate totală (în primele 6 luni) de 150—180 mg, completînd astfel necesarul, dat fiind faptul că fierul din laptele de mamă este legat de o lactoglobulină cu specificitate de specie şi absorbţie aproape completă (7). În schimb, alimentaţia artificială nu asigură decît 0,5 mg Fe pe zi, legat, în plus, de o lactoglobulină bovină, bogată în fosfaţi, care îi împiedică absorbţia. Acelaşi efect îl au făinoasele în exces. În aceste condiţii rezervele de fier se epuizează rapid, spre sfîrşitul primului semestru de viaţă sugarul alimentat artificial găsindu-se — chiar în condiţii normale — într-o stare de carenţă frustă (9).

Necesarul de fier rămîne crescut şi în al doilea semestru de viaţă, perioadă în care diversificarea corectă a alimentaţiei joacă un rol foarte important în ce priveşte reconstituirea rezervelor. Deci, metabolismul marţial al nou-născutului şi sugarului este dominat, pe de o parte, de necesarul de fier foarte crescut, iar pe de altă parte, de rolul deosebit de important al rezervelor marţiale constituite în viaţa intrauterină şi de felul alimentaţiei. Ligatura tardivă a cordonului aduce un aport suplimentar de aproximativ 40 mg fier, care completează în acest caz rezervele. Factorii etiologici care pot determina instalarea



Scanned with OKEN Scanner

unei carențe marțiale acționează fie prin constituirea unor rezerve insuficiente de fier în viața intrauterină, fie prin restrîngerea aportului alimentar sau a absorbției intestinale a fierului (5).

a) Insuficiența rezervelor marțiale la naștere poate fi condiționată de: — prematuritate, care nu permite să se creeze rezervele de fier pe de o parte, iar pe de altă parte, prin creșterea foarte rapidă reclamă un aport de fier mai mare decît al nou-născutului la termen; din aceste motive, prematuritatea reprezintă condiția ideală pentru apariția anemiei prin carență marțială; — gemelaritatea, deoarece mama nu are de obicei rezerve de fier suficiente pentru constituirea depozitelor necesare ambilor copii, situație agravată și de prematuritate (frecventă în sarcinile gemelare), ca și de transfuziile feto-fetale la gemenii univitelini; — carența marțială a mamei în timpul gestației (mai accentuată la multiparele cu sarcini apropiate), transfuzia feto-maternă, hemoragiile neonatale, ligaturarea precoce a cordonului și sîngerările de cordon, diminuează și mai mult rezervele marțiale ale fătului și, respectiv, ale nou-născutului.

b) Curența marțială de aport poate fi cauzată de: — prelungirea excesivă a regimului lactat[1]; — alimentația cu exces de făinoase (acidul fitic din cereale formează cu ionii feroși un compus greu disociabil ce împiedică absorbția fierului); — alimentația carențată în proteine se însoțește, de asemenea, de instalarea unei anemii hiposideremice, a cărei patogenie este neclară; — dificultățile de alimentație întîlnite la encefalopați constituie, în sfîrșit, o cauză frecventă a anemiei hipocrome carențiale.

c) Malabsorbția intestinală a fierului din cadrul tulburărilor digestive cronice (sindroame de malabsorbție, diaree prelungită, recidivantă severă) stă la baza carenței de fier prin împiedicarea absorbției acestuia, exsudare importantă a plasmei și a fierului plasmatic, microsîngerări prin hipersensibilitate la proteinele laptelui de vacă etc. Odată constituită, carența marțială induce prin ea însăși enteropatie exsudativă, care agravează malabsorbția fierului. Pe baza condițiilor etiopatogenice de mai sus, se poate înțelege ușor de ce anemia hipocromă prin carență de fier se întîlnește cel mai frecvent între 3 luni și 2 ani, cu incidență maximă în al doilea semestru de viață. După 2 ani apare mai rar, doar în cazurile de malnutriție, encefalopatie și malabsorbție severe. Simptomatologia funcțională este necaracteristică: irascibilitate, anorexie, apatie, adesea retard ponderal și psihomotor. Obiectiv, cel mai constant semn este paloarea generalizată a tegumentelor și mucoaselor vizibile. Restul manifestărilor sînt cele consemnate la diagnosticul sindromului anemic. Se mai pot consemna stări febrile, care pot avea și un mecanism pur metabolic (în acest caz nu cedează decît la tratamentul marțial), dar dealtfel mai ades țin de infecții repetate și trenante, carența de fier scăzînd capacitatea de apărare antiinfecțioasă a organismului. Din punct de vedere al laboratorului, hemograma constituie la majoritatea sugarilor, o investigație suficientă pentru diagnostic.

[1] Alături de prematuritate, prelungirea excesivă a regimului lactat constituie cauza cea mai frecventă de anemie hipocromă prin carență marțială, mai ales la sugarii alimentați artificial.

Scanned with OKEN Scanner

Numărul de hematii este normal sau ușor scăzut, în schimb hemoglobina este mult scăzută (sub 9 g%, ajungînd în formele grave la 3—4 g%). Hematocritul este constant scăzut, chiar cînd numărul de hematii este normal. Frotiul din sîngele periferic evidențiază microcitoză, cu hematii „în țintă" sau anulocite (celule cu centru palid, înconjurat de un inel redus de hemoglobină), uneori și prezența de eritroblaști. Numărul reticulocitelor este normal sau ușor scăzut. Valoarea globulară este totdeauna subunitară, VEM și HEM scăzute. Criteriul diagnostic al anemiei prin carență marțială este însă scăderea CHEM sub 30%. Mielograma, neesențială pentru diagnostic, arată o hiperplazie compensatorie a seriei roșii, cu sideroblaști mult diminuați sau chiar absenți (N = 20—80% din eritroblaștii medulari). Hiposideremia, indispensabilă pentru diagnostic, este de 40—60 gamma% în formele obișnuite, putînd ajunge sub 25 gamma% în formele severe. Capacitatea latentă de fixare a siderofilinei este crescută, iar coeficientul de saturare constant scăzut.

Forme clinice. Pe lîngă forma clinică obișnuită, descrisă, se mai pot întîlni în mod particular și alte forme de anemie hipocromă prin carență marțială: — hipocromia relativă din cardiopatiile congenitale cianogene (aportul exogen de fier este insuficient pentru hemoglobinosinteza excesivă pe care o reclamă poliglobulia compensatorie a acestor bolnavi); — hipocromia sugarilor cu hipocupremie (anemie hipocromă hiposideremică însoțită de neutropenie, hipocupremie — prin aport insuficient, malabsorbție, malnutriție și deficit de sinteză a ceruloplasminei — la sugari născuți prematur); — anemie hipocromă prin carență de aport a copilului mare (regimuri alimentare extrem de carențate sau tulburări grave ale absorbției fierului; la tinere fete, cloroza, rară în prezent, are cauze și mecanisme patogenice mai complexe); — pica este o formă particulară de anemie hipocromă carențială, asociată cu pervertirea gustului (geofagie, ingestie de gheață, lînă, praf etc.), anomalie determinată de deficitul unor enzime salivare care conțin fier; — anemie cu mielemie a sugarului rahitic (sindromul Von Jaksch—Luzet) se însoțește pe lîngă semne grave de rahitism și malnutriție severă, și de hepatosplenomegalie importantă. Laboratorul arată: anemie hipocromă hiposideremică, leucocitoză cu limfocitoză, trombocitopenie, un număr mare de eritroblaști și mielocite în periferie. Măduva osoasă are un aspect deșertic, cu insule de scleroză. Ficatul și splina sînt sediul unei hematopoieze intense (eritropoieză ectopică). Patogenic, este vorba de o insuficiență medulară, hiperhemoliză, prin scurtarea duratei de viață a hematiilor și hematopoieză compensatorie hepatosplenică. Diagnosticul anemiei hipocrome prin carență marțială nu întîmpină dificultăți, bazîndu-se pe anamneză (noțiunea de prematuritate, gemelaritate, regim lactat exclusiv și prelungit, tulburări digestive cronice), examenul clinic și anomaliile hematologice amintite. Formele mai ușoare de boală se confundă adesea cu hipocromia așa-zisă „fiziologică" a sugarilor născuți la termen sau prematuri, care în primele semestre de viață prezintă o hemoglobină de 11—12 g%; acest lucru nu poate fi considerat fiziologic (în realitate este vorba de un deficit de hemoglobinosinteză și de greșeli în alimentație), atîta vreme cît sugarii diversificați precoce și cu supliment marțial medica-



Scanned with OKEN Scanner

mentos au în al doilea semestru de viață o hemoglobină de 13—14 g%. Diagnosticul diferențial trebuie să mai excludă anemia hipocromă prin leziuni hemoragice ale tubului digestiv (întîlnită de obicei la copilul mare) și talasemia heterozigotă care se poate asocia la sugar cu o carență marțială (hemoglobinoforeza evidențiază creșterea caracteristică a fracțiunii $A_2$). Tratamentul preventiv presupune: regim alimentar echilibrat la gravide și chiar aport medicamentos de fier în ultimul trimestru de sarcină; ligaturarea tardivă a cordonului la naștere; alimentație naturală în primul semestru[1] și diversificare precoce în cazul alimentației artificiale, cu legume proaspete, carne, gălbenuș de ou, făinoase și preparate de lapte cu adaus de fier (18); dozarea sistematică repetată a hemoglobinei și a sideremiei la toți sugarii și îndeosebi la cei predispuși la carență marțială de aport (prematuri, gemeni, sugari cu tulburări digestive trenante, infecții repetate). La acești sugari este indicat chiar un tratament marțial medicamentos preventiv, cu 20—50 mg fier elemental zilnic, timp de 2 luni. Curativ, tratamentul constă din administrarea orală de săruri de fier, în care metalul este în stare feroasă (gluconat, fumarat, aspartat, clorură, sulfat, glutamat) sau ferică (protoxalat, citrat). Se preferă sărurile feroase, care se absorb mai bine[2]. Conținutul de fier, indicat de preparatul comercial, variază între 10—33%. Doza zilnică de fier elemental este de 5—10 mg/kg/zi sau 100—200 mg/24 ore, repartizat în 2—3 prize, la distanță de mese pentru a evita efectul inhibitor al fitaților și fosfaților. Tratamentul durează cel puțin 2 luni sau mai bine, 1—2 luni de la normalizarea constantelor hematologice (19), timp necesar pentru refacerea rezervelor de fier ale organismului. În cursul tratamentului pot apare tulburări digestive variate: vărsături, diaree sau constipație (de la caz la caz se reduc dozele, se înlocuiește preparatul sau se întrerupe temporar administrarea). Scaunele se colorează în negru, lucru de care trebuie atenționați aparținătorii. În caz de intoxicație acută cu săruri de fier (vărsături, hemoragii digestive, hipotensiune arterială, febră, șoc) se face spălătură gastrică cu soluție de bicarbonat de sodiu (împiedică absorbția fierului) și se administrează intramuscular desferoxiamină (chelator de fier). Administrarea parenterală a fierului, deși mai comodă, este indicată doar în cazurile cu malabsorbție sau intoleranță digestivă la preparatele orale. Doza poate fi calculată după formula:

$$\text{mg fier} = \frac{(\text{Hb normală} - \text{Hb bolnavului})}{100} \times 80 \times 3{,}4 \times 1{,}5$$

în care: 80 = volumul sanguin exprimat în ml/kg
3,4 = mg Fe pentru 1 g de hemoglobină
1,5 = factor de corecție pentru a asigura completarea depozitelor de fier.

Cel mai utilizat produs este fier-dextranul (Fier polimaltozat, Ferrum Haussman) sau fier-sorbitol-acid citric, stabilizat cu dextrină (Jec-

[1] S-a dovedit mai recent că este posibilă suplimentarea fierului la sugarii alimentați la sîn prin suplimentarea dietei materne cu fier (11).
[2] Corespund acestui deziderat preparatele: Ferro-gradumet (sulfat feros), Feronat (fumarat feros), Glubifer și Ferglurom (gluconat feros).

tofer), toate conținînd 50 mg Fe elemental pe 1 ml. Doza totală se administrează fracționat (maximum 50 mg/priză la sugar și copilul mic, 100 mg/priză pentru copilul mai mare), ritmul de administrare fiind alternativ, la 2 zile. Fierul parenteral se administrează numai intramuscular profund (în treimea latero-superioară a fesei), calea intravenoasă fiind contraindicată (risc de reacție anafilactică severă, tromboflebită, encefalopatie acută!). Ca și complicații se notează: tatuarea tegumentelor, dureri locale, febră, vărsături, urticarie, șoc anafilactic. Transfuziile de sînge (de obicei masă eritrocitară)[1] sînt rezervate doar cazurilor cu hemoglobină sub 4 g%, celor cu insuficiență cardiacă sau infecții asociate. Tratamentul adjuvant constă în corectarea deficiențelor nutriționale ale dietei (restricția laptelui de vacă la 500—600 ml/24 ore, a făinoaselor la 1 mas/zi, diversificarea cu alimente bogate în fier, precum ficat, carne, ou, vegetale verzi, fructe), corectarea tulburărilor de digestie și absorbție, administrarea de acid ascorbic (250—500 mg/zi), care ar crește absorbția intestinală a fierului.

## Anemii hipocrome prin deperdiție marțială

Mai rare decît cele prin carență de aport, sînt consecutive unor pierderi excesive de fier prin hemoragii mici și repetate, care inițial epuizează rezervele marțiale, apoi reduc hemoglobinosinteza. Rar întîlnite la sugar, sînt caracteristice copilului mare, la care o anemie hipocromă trebuie să ridice totdeauna suspiciunea unei deperdiții marțiale. Simptomatologia clinică și hematologică este identică cu cea a anemiilor hipocrome prin carență de aport, singura deosebire constă în rezistența la tratamentul marțial și recidivarea după întreruperea administrării de fier. Etiologic, sediul deperdiției este tubul digestiv, sîngerările putînd fi evidente clinic (hematemeze sau melene) sau, cel mai adesea, ocult (aprecierea lor calitativă se face cu metode chimice, iar cantitativă prin marcarea hematiilor bolnavului cu $Cr^{51}$, reinjectarea lor și măsurarea radioactivității scaunelor timp de 7 zile)[2]. Între cauzele chirurgicale de sîngerare digestivă amintim: varicele esofagiene, herniile hiatale, diverticulul Meckel, polipul izolat sau poliposa intestinală (mai rar ulcere gastroduodenale, angiomatoză intestinală, hemoroizi). Între cauzele medicale figurează boala diareică cronică prin hipersensibilitate la proteinele laptelui de vacă, care se însoțește constant de microsîngerări digestive importante. Alte cauze (unele, adevărate urgențe hematologice, 8) sînt: tulburările cronice ale hemostazei, epistaxisul, hematuriile, hemoragiile genitale din perioada pubertară, purpura Henoch—Schönlein, hemosideroza pulmonară, sindromul Goodpasture, hemoglobinuria paroxistică la rece ș.a. Tratamentul anemiilor prin deperdiție marțială vizează în primul rînd cauza care determină sîngerarea; înlocuirea pierderilor prin administrarea de fier (uneori transfuzii de masă eritrocitară) se face la fel ca în anemiile prin carență de aport.

---

[1] Formula pentru administrarea de masă eritrocitară este următoarea: (Hb ideală — Hb actuală) × greutatea corporală (kg) × 2 = număr ml masă eritrocitară de perfuzat.

[2] Orice eliminare de sînge care depășește 2 ml/zi la sugar și 3 ml/zi la copilul mare este considerată patologică.



Scanned with OKEN Scanner

tofer), toate conținînd 50 mg Fe elemental pe 1 ml. Doza totală se administrează fracționat (maximum 50 mg/priză la sugar și copilul mic, 100 mg/priză pentru copilul mai mare), ritmul de administrare fiind alternativ, la 2 zile. Fierul parenteral se administrează numai intramuscular profund (în treimea latero-superioară a fesei), calea intravenoasă fiind contraindicată (risc de reacție anafilactică severă, tromboflebită, encefalopatie acută!). Ca și complicații se notează: tatuarea tegumentelor, dureri locale, febră, vărsături, urticarie, șoc anafilactic. Transfuziile de sînge (de obicei masă eritrocitară)[1] sînt rezervate doar cazurilor cu hemoglobină sub 4 g%, celor cu insuficiență cardiacă sau infecții asociate. Tratamentul adjuvant constă în corectarea deficiențelor nutriționale ale dietei (restricția laptelui de vacă la 500—600 ml/24 ore, a făinoaselor la 1 mas/zi, diversificarea cu alimente bogate în fier, precum ficat, carne, ou, vegetale verzi, fructe), corectarea tulburărilor de digestie și absorbție, administrarea de acid ascorbic (250—500 mg/zi), care ar crește absorbția intestinală a fierului.

### Anemii hipocrome prin deperdiție marțială

Mai rare decît cele prin carență de aport, sînt consecutive unor pierderi excesive de fier prin hemoragii mici și repetate, care inițial epuizează rezervele marțiale, apoi reduc hemoglobinosinteza. Rar întîlnite la sugar, sînt caracteristice copilului mare, la care o anemie hipocromă trebuie să ridice totdeauna suspiciunea unei deperdiții marțiale. Simptomatologia clinică și hematologică este identică cu cea a anemiilor hipocrome prin carență de aport, singura deosebire constă în rezistența la tratamentul marțial și recidivarea după întreruperea administrării de fier. Etiologic, sediul deperdiției este tubul digestiv, sîngerările putînd fi evidente clinic (hematemeze sau melene) sau, cel mai adesea, ocult (aprecierea lor calitativă se face cu metode chimice, iar cantitativă prin marcarea hematiilor bolnavului cu $Cr^{51}$, reinjectarea lor și măsurarea radioactivității scaunelor timp de 7 zile)[2]. Între cauzele chirurgicale de sîngerare digestivă amintim: varicele esofagiene, herniile hiatale, diverticulul Meckel, polipul izolat sau poliposa intestinală (mai rar ulcere gastroduodenale, angiomatoză intestinală, hemoroizi). Între cauzele medicale figurează boala diareică cronică prin hipersensibilitate la proteinele laptelui de vacă, care se însoțește constant de microsîngerări digestive importante. Alte cauze (unele, adevărate urgențe hematologice, 8) sînt: tulburările cronice ale hemostazei, epistaxisul, hematuriile, hemoragiile genitale din perioada pubertară, purpura Henoch—Schönlein, hemosideroza pulmonară, sindromul Goodpasture, hemoglobinuria paroxistică la rece ș.a. Tratamentul anemiilor prin deperdiție marțială vizează în primul rînd cauza care determină sîngerarea; înlocuirea pierderilor prin administrarea de fier (uneori transfuzii de masă eritrocitară) se face la fel ca în anemiile prin carență de aport.

---

[1] Formula pentru administrarea de masă eritrocitară este următoarea: (Hb ideală — Hb actuală) × greutatea corporală (kg) × 2 = număr ml masă eritrocitară de perfuzat.

[2] Orice eliminare de sînge care depășește 2 ml/zi la sugar și 3 ml/zi la copilul mare este considerată patologică.



Scanned with OKEN Scanner

## Anemii hipocrome prin deturnare marțială

Sînt anemii în care fierul, în loc să fie folosit în hemoglobinosinteză, este fixat la nivelul țesuturilor unde nu poate fi utilizat. Se descriu următoarele trei forme clinice: a) anemiile hipocrome de origine infecțioasă sau inflamatorie din cadrul osteomielitei, septicemiilor, tuberculozei, reumatismului articular acut, artritei cronice juvenile, pielonefritei, endocarditei bacteriene etc. La început normocrome, normocitare, aceste anemii devin în evoluție hipocrome, microcitare și hiporegenerative. Hiposideremia, constantă, se însoțește de scăderea capacității latente de fixare a siderofilinei; nivelul feritinei serice este normal sau crescut. Durata de viață a hematiilor este redusă. Măduva osoasă apare hipercelulară, iar la coloratia Perls a frotiului medular, sectorul eritroblastic apare foarte sărac în granule de hemosiderină. Aceasta dovedește restrîngerea aportului medular de fier, a cărui fixare crescută are loc la nivelul macrofagelor și în zonele inflamatorii (așa cum arată studiile cu $Fe^{59}$). În afara acestui mecanism, mai intervin hiperhemoliza și eritropoieza ineficace prin diminuarea secreției de eritropoietină. Odată cu vindecarea bolii cauzale dispare și anemia. Terapia marțială, puțin eficace în cursul evoluției, devine utilă eventual în convalescență; b) anemia din atransferinemia congenitală (boală ereditară extrem de rară) se asociază cu hepatosplenomegalie și supraîncărcarea cu fier a tuturor organelor, cu excepția măduvei osoase, unde este absent. Studiul proteinelor serice arată absența completă a transferinei. Terapia marțială este ineficace, iar evoluția bolii severă; c) hemosideroza pulmonară idiopatică, afecțiune caracteristică copilului, se manifestă prin hemoragii pulmonare intraalveolare recidivante (tuse, dispnee, spute hemoptoice sau mici hemoptizii recidivante), inițial cu diminuarea transparenței pulmonare la examenul radiologic, mai tîrziu cu opacități reticulonodulare preferențial perihilare, paloare uneori cu subicter concomitent cu fenomenele respiratorii, fatigabilitate, hepatosplenomegalie. Anemia este hipocromă, hiperregenerativă (reticulocitele sînt crescute), asociată cu hiperleucocitoză, neutrofilie și eozinofilie. Evoluția este recidivantă, în final ajungîndu-se la supraîncărcare hemosiderinică a plămînilor, ireversibilă. Corticoterapia de durată reprezintă medicația de elecție, deși efectul ei asupra evoluției generale a bolii pare redus. Chelatorii de fier nu reușesc să mobilizeze fierul din histiocitele alveolare și din fibrele elastice pulmonare.

2) Anemiile hipocrome hipersideremice netalasemice (anemii sideroblastice sau sideroacrestice) sînt datorite unei tulburări primitive a hemoglobinosintezei, ce interesează sinteza porfirinelor sau etapa de cuplare a acestora cu fierul (sinteza hemului). În mod paradoxal, se asociază o anemie hipocromă (posibil și microcitară), cu o hipersideremie, hemosideroză, inclusiv sideroblastoză. Importanța practică a acestor anemii rezidă în contraindicația terapiei marțiale, care nu poate corecta hipocromia și agravează hipersideroza. Există forme idiopatice de boală (ereditare și neereditare) și forme secundare de anemie hipocromă hipersideremică care pot apare în circumstanțe etiologice variate: boli maligne (leucemii acute, metastaze medulare ale unor tumori maligne), reumatismale cronice, poliarterita nodoasă, anemiile he-

Scanned with OKEN Scanner

molitice ereditare sau dobîndite, unele medicamente (cloramfenicolul, azatioprina, izoniazida și cicloserina), intoxicația cronică cu plumb.

B. Anemiile megaloblastice, spre deosebire de adult, sînt rare în copilărie, însoțind de obicei stări policarențiale sau boli digestive cronice și numai foarte rar determinate genetic. Transformarea megaloblastică a eritropoiezei se datorește absenței sau insuficienței de vitamină $B_{12}$, a acidului folic sau altor cauze variate (tulburări congenitale sau dobîndite în sinteza ADN, unele citostatice etc.). Măduva conține astfel numeroase celule care nu au putut ajunge la stadiul de eritrocit adult și sînt hemolizate *in situ*. Se explică în felul acesta de ce aceste anemii asociază la o eritropoieză ineficace, un proces de hiperhemoliză intramedulară. Simptomatologia tipică se descrie la copilul mare: clinic, paloare cu hipotrofie, apatie, anorexie, tulburări digestive banale (glosita Hunter și sindromul neurologic sînt rarisime); hematologic, hematii sub 2 mil./$mm^3$ cu aspect de megalocite (VEM peste 90 microni$^3$), în timp ce CHEM este normală. Reticulocitele sînt scăzute. Mielograma, indispensabilă pentru diagnostic, evidențiază hiperplazia și megaloblastoza seriei roșii. La sugari și copilul mic, clinic sînt prezente și modificări neurologice (hipo- sau hiperreflectivitate osteotendinoasă, sindrom extrapiramidal), în schimb, semnele hematologice sînt necaracteristice. Diagnosticul se precizează prin dozarea serică prin metode microbiologice sau radioizotopice, respectiv radioimunologice a vitaminei $B_{12}$ și folaților. Testul Schilling care determină excreția urinară a vitaminei $B_{12}$ și testul Figlu care măsoară excreția urinară de acid formimino-glutamic (în cazul carenței de folați) servesc de asemenea diagnosticului. În cazul avitaminozei $B_{12}$ primitive se descriu două forme: anemia pernicioasă juvenilă (boala Biermer), foarte rară la copil, datorită unui deficit izolat de factor intrinsec gastric și boala Imerslund—Najman—Gräsbeck, cea mai frecventă anemie megaloblastică a copilului, afecțiune ereditară, datorită unei malabsorbții selective a vitaminei $B_{12}$ la nivelul intestinului subțire, prin mecanisme încă necunoscute. Tratamentul substitutiv cu vitamina $B_{12}$ durează toată viața. Avitaminozele $B_{12}$ secundare sînt foarte rar întîlnite la sugarii alimentați natural ai mamelor cu carență de vitamină $B_{12}$ sau în infestările digestive cu botriocefal. Tratamentul vizează boala cauzală și corectarea anemiei prin administrarea de vitamină $B_{12}$ sau transfuzii de sînge în formele severe, pînă la vindecare. Deficitul de folați, foarte rar izolat, se întîlnește mai des în sindroamele carențiale complexe (stările de malnutriție, sindroamele de malabsorbție și mucoviscidoza). Unele medicamente mai pot induce o carență de folați (fenilhidantoina, pirimetamina, citostaticele) sau neoplaziile și anemiile hemolitice. Tratamentul comportă administrarea de acid folic 2—5 mg/zi, timp de 3—4 săptămîni (în anemiile hemolitice în cură continuă sau discontinuă, timp îndelungat).

## III. Anemiile hemolitice

Hematiile au o durată de viață limitată (aproximativ 120 zile), fapt datorat specificității lor structurale și metabolice (celule anucleate, cu stoc enzimatic predeterminat, care se epuizează progresiv și nu



Scanned with OKEN Scanner

poate fi reinnoit). Ca urmare, orice modificare chimică sau imunologică privind forma, membrana sau conținutul celular (hemoglobina și sistemele enzimatice), poate reprezenta un factor de scurtare a duratei lor de viață, producînd hiperhemoliza. În aceste condiții măduva hematopoietică își sporește activitatea proporțional cu importanța hiperhemolizei, pentru a menține eritronul în limitele sale normale. Posibilitățile de adaptare ale eritropoiezei sînt însă limitate (măduva își poate multiplica activitatea doar de 7—8 ori); depășirea lor duce la instalarea unui dezechilibru între rata de producere și cea de distrugere, cu instalarea unui sindrom anemic caracteristic (15).

Clinic, acest sindrom anemic se manifestă prin paloare, icter („subicter acoluric"), splenomegalie și, în formele acute, hemoglobinurie. Anemia este variabilă, în funcție de importanța hemolizei, forma clinică (acută sau cronică) și efortul de compensare medulară. Ea este normocromă (cu excepția talsemiei) și se însoțește întotdeauna de o creștere importantă a reticulocitozei și a eritroblaștilor medulari. În unele cazuri anemiile hemolitice pot fi însoțite de eritroblastoză periferică. Hemoliza este confirmată biologic prin creșterea sideremiei și a bilirubinei libere, cînd este depășită capacitatea hepatică de conjugare. În formele constituționale se pot evidenția anomalii calitative specifice ale hemoglobinei sau deficite enzimatice. Explorarea izotopică cu $Cr^{51}$ și $Fe^{59}$ pune în evidență semnul cel mai caracteristic pentru anemiile hemolitice, scurtarea duratei lor de viață. Pentru descrierea unor entități clinico-biologice de anemii hemolitice mai frecvent întîlnite în vîrsta copilăriei vezi „Forme etiopatogenice de icter (ictero-anemii) la nou-născut, sugar și copil", aparținînd capitolului: „Sindromul icteric".

## BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ


1. BADUAL J., CALDERA R. — L'anémie ferriprive. Le point de vu du pédiatrie, Ann. de pédiat., 1982, vol. 29, 4, 235.
2. BERCEANU ȘT. — Anemiile, în: Hematologie clinică (red. Șt. Berceanu), cap. 10, Ed. Medicală, București, p. 221.
3. BERNARD J., LEVY J.-P., VARET B. — Hematologie, Flammarion Médecine-Science, Paris, 1976, p. 301.
4. CIOFU CARMEN, CIOFU E. — Semne și simptome în pediatrie (Mic dicționar), Ed. Științifică și Enciclopedică, București, 1982, p. 236.
5. DOMMERGUES J. P., BRETON M. P., DUCOT B., YVART J., ROSSIGNOL C., TECHERNIA G. — Carence en fer chez le nourrisson. Etude des facteurs de risque, Arch. Fr. Pédiat., 1984, 41, 623.
6. DRAGOMIR D., POPESCU V. — Anemiile hemolitice autoimune la copil, Pediatria, 1987, XXXVI, 1, 41.
7. FRANSSON G. B., LONNERDAL B. — Iron in human milk, J. Pediatr., 1980, 96, 380.
8. GEORMĂNEANU M., CIOFU CARMEN, MOISIN L. — Urgențe hematologice la copil, Pediatria, 1982, XXXI, 3, 215.
9. GEORMĂNEANU M., WALTER-ROȘIANU ANNELIESSE, BĂDULESCU MICAELA — Aportul de minerale, în: Tratat de Pediatrie (red. M. Georgăneanu), vol. II, Edit. Medicală, București, 1984, p. 34.
10. NICOARĂ S., BUTOIANU ELENA, GRIGORIU G., BERCEANU ȘT. — Transfuziile cu sînge obținute de la pacienți cu policitemia vera, Rev. Roum. Med. — Med. Int., 1980, 18, 4, 413.
11. MAIORESCU M., IACOB CONSTANȚA, STAMATE M. — Fierul, în: Tendințe moderne în pediatrie (red. M. Maiorescu), Ed. Medicală, București, 1982, p. 72.





Scanned with OKEN Scanner

12. POPESCU V., BĂLAN ANGELA, CONSTANTINESCU MARGARETA, SICHITIU S. — Anemia hipoplastică congenitală (Blackfan-Diamond). Considerații pe marginea unui caz observat timp de 6 ani, Pediatria, 1975, XXIV, 4, 311.
13. POPESCU V., DRAGOMIR D., ARION C., CIUREA ANTOANETA — Hematologie și Oncologie pediatrică, curs litografiat, IMF București, 1982.
14. POPESCU V. (red.) — Anemiile hipocrome la sugar și copil, Ed. Medicală, București, 1985.
15. POPESCU V., ARION C., DRAGOMIR D. — Ictero-anemiile hemolitice, în: Icterele nou-născutului, sugarului și copilului, Ed. Medicală, București, 1986, p. 39.
16. ȘUTEANU ȘT. — Paloarea, sindromul anemic, în: Practica medicinii interne în ambulatoriu (Șt. Șuteanu în colaborare cu: E. Proca, I. Stamatoiu, A. Dumitrescu), Ed. Medicală, București, 1978, p. 704.
17. TEODORESCU EXARCU I., BADIU GH. — Elemente figurate ale sîngelui, în: Fiziologia și fiziopatologia hemodinamicii (red. I. Teodorescu Exarcu), Ed. Medicală, București, 1984, p. 105.
18. VASILIU G., GEORMĂNEANU M. — Ghid de nutriție și alimentație în pediatrie, Ed. Medicală, București, 1984.
19. VASSAL G. — Traitement de l'anémie hypochrome par carence martiale du nourrisson, La Méd.-infant., 1984, 4, 385.

Scanned with OKEN Scanner

# 3. SINDROMUL BRONHOOBSTRUCTIV

## 3.1. DEFINIȚIE

Sindromul bronhoobstructiv (SBO) reprezintă un sindrom respirator frecvent întîlnit în patologia bronhopulmonară a sugarului și copilului, ce apare în cadrul a diferite afecțiuni sau stări morbide, realizînd — indiferent de etiologie — un tablou clinic de obstrucție bronșică, caracterizat prin: distensie toracică; hipersonoritate pulmonară; expir prelungit, dificil, însoțit de wheezing; raluri bronșice, predominant sibilante; tuse spastică, frecventă, chinuitoare; tahipnee la sugar; bradipnee la copilul mare; evoluție recidivantă.

## 3.2. ETIOPATOGENIE

### 3.2.1. Factorii determinanți

Sub raport etiopatogenic, SBO poate fi determinat de numeroși factori: a) congestie vasculară, edem inflamator, infiltrație a peretelui bronșic, proliferare a glandelor mucoase din epiteliu; b) secreții bronșice abundente, aderente, respectiv mucus gros și vîscos, cu formare de dopuri ce obstruează lumenul bronșic; c) detritusuri celulare în cantitate mare, consecință a necrozei epiteliale provocată de acțiunea lotală a virusurilor; d) contractură spasmodică a mușchilor netezi ai peretelui bronșic (bronhospasm); e) corpi străini intrabronșici; f) malformații ale arborelui traheo-bronșic; g) fistule gangliobronșice tuberculoase; h) anomalii vasculare de arc aortic; i) tumori mediastinale (adenopatii tbc, limfoame maligne etc.), care produc comprimarea bronhiilor; j) unele forme de epilepsie (epilepsia diencefalică).

### 3.2.2. Condițiile favorizante

Rol favorizant în realizarea cu mai mare ușurință a SBO la copii și în special la sugari — comparativ cu adulții — îl au unele particularități anatomo-funcționale ale căilor aeriene: — număr mult mai mare

de bronşii de calibru mic, raportat la totalul bronşiilor (favorizează bronho-obstrucţia); — musculatura bronşică mai puţin dezvoltată (afectează bronhomotricitatea); — număr crescut de glande mucoase bronşice (favorizează hipersecreţia).

Mai sînt incriminaţi de la caz la caz şi alţi factori favorizanţi: — factori constituţionali (genetici): un mod particular de reactivitate bronşitică faţă de agresiunea infecţioasă (hiperreactivitate), deficienţe imunitare congenitale de tip celular sau umoral (deficit de Ig A secretorii), deficitul de alfa-1-antitripsină; — teren alergic (la copiii astmatici de exemplu, o tară atopică se poate evidenţia în proporţie de 60%, faţă de numai 10% la lotul de control); — viroze respiratorii repetate (creează stări de sensibilizare pulmonară cu fenomene astmatiforme); — factori meteorologici (creşterea umidităţii şi a nebulozităţii cresc morbiditatea prin afecţiuni respiratorii cu sau fără caracter astmatiform la copil) (14); — poluarea atmosferică de origine industrială sau cea familială (tabagismul) creşte de asemenea incidenţa afecţiunilor respiratorii, dintre care unele se însoţesc de fenomene astmatice (astm bronşic, bronşite astmatiforme etc.) (2); — starea de nutriţie deficitară şi condiţiile socio-economice precare (cresc incidenţa şi gravitatea infecţiilor aparatului respirator în general).

## 3.3. FIZIOPATOLOGIE

Pe plan fiziopatologic, două elemente fundamentale se impun în sindromul de obstrucţie bronşică cu respiraţie astmatiformă: a) Creşterea rezistenţelor dinamice ale arborelui bronşic la fluxul de aer; b) Creşterea rezistenţelor elastice ale plămînului.

a) Conform legii lui Poisseuille (rezistenţa la flux este invers proporţională cu raza) (cit. 5), reducerea cu 50% a calibrului căilor aeriene determină creşterea de 16 ori a rezistenţei la flux în trahee şi de 40 de ori în bronşiole. Această creştere a rezistenţei afectează mai ales expirul (VEMS mult redus) deoarece şi în condiţii normale rezistenţa opusă de arborele bronşic la fluxul aerian este mai mare în expiraţie decît în inspiraţie (în expiraţie lumenul bronşic este diminuat). În aceste condiţii, orice obstrucţie bronşică va realiza o creştere a rezistenţei dinamice la fluxul de aer în ambii timpi respiratori, predominant însă în expiraţie, şi cu atît mai importantă cu cît obstacolul este mai jos situat, ca urmare a sumării efectului său obstructiv cu acela de creştere fiziologică a rezistenţelor dinamice în timpul expirului. În felul acesta o parte a aerului inspirat este reţinut în spaţiile alveolare producîndu-se hiperinflaţia pulmonară (creşterea volumului pulmonar).

b) La creşterea rezistenţelor elastice ale plămînului contribuie reducerea fibrelor elastice odată cu ruperea septurilor interalveolare, relaxarea dispozitivului elastic datorită regimului de presiune crescut de la nivelul alveolelor, modificarea proprietăţilor surfactantului. Această creştere a rigidităţii pulmonare echivalează cu o scădere a complianţei pulmonare, dependentă de doi factori: modificarea poziţiei venti-



Scanned with OKEN Scanner

latorii de repaus și asincronismul ventilator secundar sindromului obstructiv dizarmonic. Poziția ventilatorie de repaus este rezultatul echilibrului a două forțe: forța de retracție pulmonară (tensiune elastică) și forța de expansiune toracică. În cursul dispneei astmatiforme creșterea rezistenței la curentul de aer face să diminueze debitul aerian, astfel încît poziția de echilibru ventilator se stabilește înainte de sfîrșitul expirului pasiv. Este vorba de distensia gazoasă pulmonară (emfizemul obstructiv) care menține în tensiune structurile elastice intrapulmonare, împiedicînd revenirea sa în poziție de repaus, la sfîrșitul expirului. Ca urmare, o nouă mișcare inspiratorie va trebui să învingă aceste forțe elastice pulmonare, necesitînd o cheltuială energetică comparativ superioară față de normal. Fenomenul echivalează cu o creștere a rigidității pulmonare, deci cu o scădere a complinației. Sindromul obstructiv dizarmonic presupune existența în teritorii pulmonare diferite a unor grade diferite de obstrucție bronșică. În aceste condiții, viteza de umplere și evacuare cu aer a acestor teritorii este diferită, unele teritorii putînd fi total excluse (bule de emfizem obstructiv, zone atelectatice). Și acest fenomen constituie un element de creștere a rezistențelor elastice pulmonare, interesînd în special complianțele dinamice rapide, motiv pentru care (cu excepția sugarului) bradipneea devine modalitatea cea mai economică de ventilare alveolară în cursul dispneei astmatiforme. Creșterea rezistențelor dinamice și a celor elastice pulmonare induce un travaliu respirator sporit, întrucît emfizemul obstructiv determină schimbarea poziției ventilatorii de repaus a toracelui („torace fixat în inspir"), iar acest lucru reclamă aplicarea unei presiuni transtoracice comparativ mai mari decît în condiții normale, ceea ce crește cheltuiala de energie (activitate mai intensă a mușchilor respiratori) și limitează totodată capacitatea de adaptare a respirației la solicitări suplimentare (9). Perfuzia pulmonară este de asemenea neuniform distribuită în cursul sindromului obstructiv, ceea ce face ca raportul dintre ventilația alveolară și perfuzie (V/Q) să varieze foarte mult de la o zonă la alta. Schimburile gazoase aer-sînge sînt foarte mult afectate de numărul crescut de unități funcționale pulmonare în care raportul V/Q este scăzut. Cu cît numărul acestora este mai mare, cu atît scade saturația cu oxigen a sîngelui din venele pulmonare și dacă numărul spațiilor hipoventilate ajunge la 2/3 din total, crește și presiunea parțială a bioxidului de carbon. În acest stadiu, de la tulburare de ventilație se trece la insuficiență respiratorie. Vasoconstricția hipoxică antrnează hipertensiunea pulmonară, iar aceasta plus hipoxemia duce la instalarea cordului pulmonar acut (8). Organul cel mai sensibil la hipoxie rămîne însă creierul. Avînd rezerve energetice minime (spre deosebire de alte țesuturi și organe), el este strict dependent de aprovizionarea continuă cu oxigen și substrate energetice. Diminuarea metabolismului energetic cerebral este prompt tradusă clinic prin modificarea stării de conștiență, putînd ajunge în SBO cu insuficiență respiratorie gravă (bronșiolita emfizematoasă, starea de rău astmatic), pînă la comă (encefalopatie respiratorie).

Scanned with OKEN Scanner

## 3.4. TABLOUL CLINIC

Simptomatologia clinică a SBO este dominată de dispneea cu expir prelungit, șuierător (wheezing) și tusea spastică, iritativă, chinuitoare. La aceste semne se adaugă (mai ales la sugari) cianoza mai mult sau mai puțin pronunțată, bătăi ale aripilor nasului, geamăt, tiraj inter- și subcostal accentuat, tot atîtea elemente caracteristice ale unui tablou de insuficiență respiratorie. Febra poate fi prezentă, dar poate și lipsi (în funcție de afecțiunea de bază). În schimb, în formele mai severe ale sindromului obstructiv se întîlnesc tulburări cardio-vasculare ce pot merge pînă la cord pulmonar acut (tahicardie, cardiomegalie, hepatomegalie, pe lîngă dispnee și cianoză), precum și manifestări neurologice de gravitate variabilă (inițial agitație pînă la convulsii, ulterior apatie, somnolență pînă la comă) în cadrul edemului cerebral acut. La examenul fizic pulmonar sînt evidente semne de emfizem obstructiv generalizat: torace destins, hiperinflat („fixat în inspir"), intens hipersonor la percuție, cu murmurul vezicular diminuat și raluri bronșice predominant sibilante, la auscultație. Mai rar prin examenul clinic pot fi decelate teritorii pulmonare atelectatice (zone de submatitate cu diminuarea murmurului vezicular). Semnele de condensare pulmonară lipsesc. Ficatul și splina sînt deseori palpabile, fiind împinse prin coborîrea diafragmelor (emfizem obstructiv). Aparenta hepatomegalie alături de cianoză (legată de hipoxie) și tahicardie (indusă de febră, hipoxie), poate realiza falsa impresie a unui cord pulmonar acut (adeseori prezent, mai ales la sugari și în cazurile severe de SBO cu insuficiență cardio-respiratorie). După un timp îndelungat de evoluție, apar modificări permanente ale cutiei toracice (distensie toracică) și semne de hipoxie cronică (cianoză persistentă a mucoaselor și patului unghiilor, uneori cu deformarea „în sticlă de ceasornic" a acestora). Desigur, la aceste semne clinice care țin în principal de sindromul bronho-obstructiv se adaugă, de la caz la caz, semne ale bolii de bază sau ale suprainfecțiilor bacteriene etc.

## 3.5. TABLOUL BIOLOGIC

Alterarea homeostaziei gazelor sanguine, ca urmare a hipoventilației alveolare globale, se traduce biologic în sîngele arterial sistemic prin hipoxie ($PaO_2$ scăzută) și hipercapnie ($PaCO_2$) crescută. Hipercapnia în sine determină acidoză respiratorie, conform ecuației Henderson-Hasselbach:

$$pH = pK + \log \frac{CO_3H}{CO_3H_2} \text{ în care:}$$

$CO_3H_2 = CO_2$ (mmHg) $\times$ 0,03 (coeficient de solubilitate)

Hipoxia, la rîndul său, prin diminuarea disponibilităților tisulare de oxigen va antrena acumularea de cataboliți acizi (lactic, piruvic), ca urmare a diminuării consumului acestora în ciclul acizilor tricarboxilici Krebs. Acidoza fixă (acizi nevolatili ce nu pot fi eliminați pe cale pulmonară) consecutivă acestei acumulări va antrena o reducere a



Scanned with OKEN Scanner

bicarbonatului plasmatic, care este consumat în reacțiile de tamponare, ceea ce condiționează apariția unei acidoze metabolice. În final, se va constitui deci hipoxie cu hipercapnie și, ca urmare, acidoză mixtă (respiratorie și metabolică).

### 3.6. TABLOUL RADIOLOGIC

Examenul radiologic pulmonar (radioscopie și radiografie, de față și profil) este extrem de informativ, evidențiind hiperclaritatea difuză a cîmpurilor pulmonare, vizibilă în special bazal, iar în incidența de profil bazal și retrosternal, cu lărgirea spațiilor intercostale, orizontalizarea coastelor, creșterea diametrului toracic antero-posterior și coborîrea cupolelor diafragmatice (semne ale emfizemului pulmonar obstructiv generalizat). Frecvent se constată prezența unor tulburări localizate de ventilație: bule de emfizem sau imagini atelectatice. Acestea din urmă pot fi sistematizate (segmentare sau lobare) în caz de obstrucție prin stenoze (malformație, corpi străini, dop de mucus, compresie extramurală bronșică) sau nesistematizate, realizînd aspectul unor opacități floconoase cu limite imprecise. În alte cazuri, se mai constată tramă interstițială accentuată, opacități peribronhovasculare, hilifuge, imagini micro- sau macronodulare de condensare bronhoalveolară, reacție pleurală sau aspect de pneumotorax și/sau pneumomediastin (complicații mecanice posibile).

### 3.7. ALTE INVESTIGAȚII PARACLINICE

În funcție de etiologia SBO și de forma sa clinică (după vîrstă, gravitate, stadiu evolutiv etc.) se poate apela la o serie de alte investigații (de rutină sau de specialitate), precum: — hemograma (poate arăta leucocitoză cu neutrofilie ca semn de infecție sau hipereozinofilie, în sprijinul etiologiei alergice); — VSH (accelerată în infecțiile bacteriene); — IDR cu 2 u PPD (obligatorie pentru a confirma sau exclude o primoinfecție tbc cu adenopatie compresivă); — examenul urinei (nespecific, de rutină); — examenul ORL (poate evidenția focarele de infecție declanșatoare ale unei crize de bronșită obstructivă sau astm bronșic — adenoidian, amigdalian, sinusal — și poate stabili oportunitatea suprimării lor); — examenul sputei (poate indica prezența leucocitelor, germenilor microbieni, cristalelor Charcot-Leyden, spiralelor Curschmann); — hematocritul, hemoglobina și proteinemia (apreciază gradul de hemoconcentrație sau hemodiluție, permițînd alături de greutate, tensiune arterială, presiune venoasă centrală și diureză, calculul necesarului de lichide); — ionograma sanguină și urinară (necesare de asemenea în aprecierea eventualelor dezechilibre și corecției acestora); — oximetria (permite aprecierea gravității și, în condiții de monitorizare, reprezintă criteriul optim al oxigenoterapiei); — determinarea seriată a parametrilor echilibrului acido-bazic prin micrometoda Astrup (asigură supravegherea valorilor $PaCO_2$ și a bazelor tampon plasmatic, în vederea corectării dezechilibrelor); — examenul fundu-

Scanned with OKEN Scanner

lui de ochi (evidențiază în cazurile severe stază și edem papilar, ca semne indirecte de hipertensiune intracraniană legată de un edem cerebral acut); — ECG (fără a fi caracteristică, poate evidenția deviații de ax electric, semne de suprasolicitare a unor cavități, tulburări de repolarizare, de ritm, de conducere și este în special utilă pentru decelarea precoce a semnelor de toxicitate în terapia digitalică); — EEG (deși neobligatorie, poate arăta activitate electrică lentă difuză, ca semn de suferință cerebrală globală în cadrul encefalopatiei respiratorii, aspect perfect reversibil după ieșirea din starea de insuficiență respiratorie severă); — puncția lombară (obligatorie în starea de comă, chiar și în cadrul encefalopatiei hipoxice, pentru a exclude alte etiologii); — explorări funcționale respiratorii (vor fi expuse mai jos); — explorări alergologice (practicarea de teste cutanate și teste de provocare bronșică cu extracte antigenice, testul latex-histamină sau latex-serotonină, testul de transformare limfoblastică în prezența unor antigene, dozarea IgE serice sau în salivă, imunofluorescența IgE pe fragment de mucoasă nazală sau bronșică etc.).

## 3.8. DIAGNOSTICUL

### 3.8.1. Diagnosticul pozitiv

Criteriile de diagnostic pozitiv pe baza cărora se identifică sindromul de obstrucție bronșică cu caracter astmatiform sînt: a) clinice: datele examenului clinic mai înainte expuse — expresie a obstrucției bronșice — la care se adaugă datele de ordin anamnestic (vîrsta apariției sindromului, forma clinică de manifestare, numărul recurențelor respectiv caracterul său repetitiv, antecedentele alergice, infecțioase, inclusiv tuberculoase personale și/sau familiale, comemorativele în cazul aspirării de corpi străini în arborele traheo-bronșic etc.); — b) radiologice (vezi mai sus); c) bronhoscopice, care evidențiază procesul inflamator al mucoasei, hipersecreția bronșică, hiperplazia epiteliului, tulburări de motilitate ciliară și bronșică (1), ca și caracterul obstrucției (parțială, totală, completă, incompletă), studiul acesteia, cauza (corp străin, fistulă ganglio-bronșică, compresie extrinsecă etc.); — d) bronhografice, care completează și precizează datele bronhoscopice cu privire la caracterul obstrucției (modificări discrete sau pronunțate de calibru, contur și umplere), sediul, respectiv nivelul și întinderea ei, prezența de anomalii traheo-bronșice, bronșiectazii etc.; e) funcționale.

Perturbările funcționale care definesc sindromul bronho-obstructiv sînt evaluate în clinică cu ajutorul următoarelor teste ale funcției respiratorii (3, 6): — determinarea rezistenței la flux a căilor aeriene (Raw); metoda pletismografică este cea mai potrivită pentru obținerea acestei informații, mai ales la copii (Raw crește); — încetinirea fluxului de aer în expirația forțată se măsoară în general prin determinarea VEMS (reducerea raportului $\frac{\text{VEMS}}{\text{CV}}$; — determinarea volumului rezidual (VR) tot prin metoda pletismografică semnalează o eventuală



Scanned with OKEN Scanner

hiperinflație pulmonară (VR crește); — distribuția neuniformă a aerului inspirat o semnalizează fie creșterea timpului de amestec intrapulmonar a heliului ($TAI_{He}$), fie curba eliminării azotului; — raporturi ventilație-perfuzie (V/Q) anormale sînt relevate de creșterea ventilației spațiului mort și de creșterea gradientului alveolo-arterial de $O_2$. Pentru ambele, ca și pentru aprecierea directă a modului în care se face hematoza în plămîn, este necesar să se recolteze sînge arterial (ori arterializat din capilarele lobului urechii), în care se determină presiunea parțială a $O_2$, $CO_2$ și saturația de $O_2$ a sîngelui arterial; — studiul ventilației cu $Xenon^{133}$ inhalat evidențiază întîrzierea de penetrație, iar studiul perfuziei pulmonare cu $Technețiu^{99}$ arată deficite de fixare de grade diferite (hipoperfuzie).

Teste ca: determinarea pletismografică Raw și a VR, ori ca cele sanguine care nu necesită cooperarea sînt preferabile. Desigur că alegerea testului sau a bateriei de teste necesare, depinde și de tipul alterării funcționale; astfel, în sindromul bronhoobstructiv, o investigație care se limitează la determinarea Raw și VR este de cele mai multe ori suficientă pentru precizarea diagnosticului și urmărirea efectului terapeutic. Repetarea investigației pulmonare la același bolnav în faza clinic simptomatică a bolii bronhopulmonare însoțită de sindrom obstructiv oferă indicii asupra evoluției acestuia sub tratamentul instituit. Repetarea acelorași teste în perioada asimptomatică furnizează o informație deosebit de utilă: persistența sindromului obstructiv și, prin aceasta, tendința lui la cronicizare.

### 3.8.2. **Diagnosticul diferențial**

Din punct de vedere practic, în fața unui tablou clinic de sindrom bronșic obstructiv evoluînd cu dispnee „astmatiformă", trebuie să facem deosebirea — în vederea unui tratament diferențiat, în unele cazuri specific — între următoarele patru categorii de afecțiuni:

1. Bronșiolita acută emfizematoasă
2. Bronșita astmatiformă
3. Astmul bronșic infantil
4. Alte afecțiuni sau stări morbide care se asociază ocazional, permanent sau recurent cu o respirație de tip astmatiform.

1. Bronșiolita acută emfizematoasă. Poate fi considerată cea mai frecventă cauză de dispnee astmatiformă în primul an de viață. Apare în mici epidemii, mai ales iarna și primăvara, etiologia fiind dominată de virusul sincițial respirator în 50 pînă la 70 la sută din cazuri. Tabloul clinic se caracterizează prin dispnee, care uneori este impresionantă, cu tiraj marcat intercostal și subcostal, bătăi preinspiratorii de aripi nazale, geamăt expirator, cianoză și — în special — expir prelungit și wheezing, acestea din urmă conferind dispneei nota caracteristică, proprie acestei forme de bronșiolită. Tusea este seacă, persistentă, uneori coclușoidă sau emetizantă. Ritmul respirator atinge 60—80/minut, fiind proporțional cu severitatea bolii. Toracele este destins, hipersonor la percuție, cu diminuarea murmurului vezicular și raluri bronșice (în special sibilante) la auscultație. Radiologic, hiperclaritatea bazelor pulmo-

nare cu desen hilar și tramă interstițială accentuate. Evoluția este de cele mai multe ori benignă în decurs de cîteva zile, mai ales la sugarul peste 4—6 luni. Diagnosticul diferențial se face — în cadrul afecțiunilor caracterizate prin dispnee expiratorie (cele dispneizante dar fără caracter predominant expirator excluzîndu-se de la sine) — cu bronșita astmatiformă (vezi mai jos), care are evoluție recidivantă spre deosebire de bronșiolita emfizematoasă, în esență nerepetitivă. În al doilea rînd trebuie excluse alte pneumopatii acute virale, care mai ales la sugarii rahitici (dar și fără rahitism) se pot asocia cu o respirație astmatiformă. În aceste cazuri examenul radiologic pulmonar (aspect de pneumonie interstițială) și eventual tabloul clinic de rahitism florid tranșează diagnosticul. Dificultatea cea mai mare apare atunci cînd intră în discuția diferențial diagnostică posibilitatea unei prime crize de astm bronșic survenită la vîrsta de sugar. Nimic în afara evoluției ulterioare a bolnavului nu permite această diferențiere, dat fiind faptul că tabloul clinic și cel radiologic ale bronșiolitei acute emfizematoase sînt întrutotul superpozabile acelor ale unei crize de astm bronșic ce poate să apară și la vîrsta de sugar. Se admite că repetarea a mai mult de două paroxisme de dispnee astmatiformă în primii doi ani de viață constituie un argument clinic în favoarea diagnosticului de astm bronșic. În sfîrșit, diagnosticul diferențial mai trebuie făcut cu celelalte afecțiuni și stări morbide capabile să determine la sugari o dispnee expiratorie.

2. Bronșita astmatiformă. Se întîlnește la sugari (în cea de a doua jumătate a primului an) și la copilul mic (între 1 și 3 ani). Ea îmbracă de la început un caracter recidivant, evoluînd pe un teren cu reactivitate particulară (frecvent antecedente alergice personale și/sau familiale). În realitate, este vorba de o infecție virotică a căilor respiratorii, inițial rinofaringiană sau faringo-amigdaliană și care ulterior descinde la nivelul bronșiilor, determinînd fenomene catarale exsudative, inflamatorii, o dispnee moderată dar cu expir prelungit, șuierător (wheezing), tuse uscată, chinuitoare și raluri bronșice muzicale, asemănătoare (dar nu identice) cu cele din astm. Febra este prezentă în 80% din cazuri (atestă rolul infecției), starea generală relativ bună, iar evoluția marcată de perioade de ameliorări și exacerbări (predominant nocturne). După cîteva zile, infecția și respectiv febra cedează, tusea dispare, dar ralurile sibilante și expirul prelungit cu un discret wheezing pot persista încă o anumită perioadă de timp (caracteristic „bronșitei astmatiforme"). Dincolo de discuțiile care se poartă cu privire la terminologie (bronșită cu bronhospasm, bronșită astmatiformă, bronșită obstructivă recidivantă sau bronhopneumopatie cronică obstructivă primară), noi sîntem de părere că bronșita astmatiformă este o entitate clinică și fiziopatologică de sine stătătoare ce nu poate fi asimilată nici la noțiunea de bronșiolită emfizematoasă, nici la aceea de astm bronșic, deși o delimitare netă cu aceste afecțiuni este greu de făcut. Totuși, bronșiolita acută este o afecțiune nerepetabilă și autolimitată, spre deosebire de bronșita astmatiformă care recidivează. Anatomic, leziunile în bronșiolita acută sînt localizate la nivelul bronșiolelor, în timp ce în bronșita astmatiformă sînt afectate bronșiile mici și mijlocii. În sfîrșit, bronșiolita se întîlnește numai la sugar, iar bron-



Scanned with OKEN Scanner

şita astmatiformă şi la copilul mic. Se admite cu toate acestea, aşa cum au dovedit o serie de autori (Witting şi Glaser; Eisen şi Bocal; Hyde şi Saed; Zweiman şi Schoenwetter) (cit. 13) că 30—50% dintre sugarii cu bronşiolită emfizematoasă pot dezvolta ulterior episoade recidivante de bronşită astmatiformă. În ceea ce priveşte diagnosticul diferenţial dintre bronşita astmatiformă şi astmul bronşic se ştie că în timp ce în prima afecţiune elementul inflamator (congestie, edem şi hipersecreţie) precede şi predomină net asupra componentei spastice (de unde dispnee moderată şi tuse mai accentuată), în astmul bronşic criza de dispnee se instalează brusc, fără prodrom infecţios şi este mult mai accentuată (de unde şi răspunsul favorabil imediat la administrarea de bronhodilatatoare). Aceasta, spre deosebire de bronşita astmatiformă în care trebuie să prevaleze tratamentul antiinflamator, iar antispasticele să se situeze pe un plan secundar al terapiei. Statisticile arată totuşi că 20 pînă la 25% din copii care au prezentat bronşite astmatiforme la vîrsta de sugar, devin ulterior astmatici (7). Incidenţa este încă şi mai mare pentru sugarii cu manifestări alergice. De altfel, mulţi autori consideră că atunci cînd o bronşită astmatiformă are evoluţie trenantă sau recidivantă şi cînd etiologia infecţioasă nu este certă (sau după unii chiar dacă este) este mai corect să se formuleze diagnosticul de astm, dacă pot fi excluse: fibroza chistică de pancreas, corpii străini intrabronşici, chisturile pulmonare congenitale (13).

3. Astmul bronşic. Se defineşte ca o boală (după alţii sindrom) cronică, obstructivă şi difuză a căilor respiratorii inferioare, caracterizată prin crize recurente şi reversibile de dispnee paroxistică de tip expirator, însoţită de hipersecreţie şi spasm bronşic (12). Frecvenţa, în creştere, se apreciază a fi la copii în jur de 3%. Patogenic, se vorbeşte de o formă extrinsecă sau alergică de astm bronşic, în care atît IgE totale cît şi cele specifice alergenului au nivel crescut şi o formă intrinsecă, neimună, în care concentraţia serică a IgE este normală iar testele cutanate la diferite alergene negative. Mai există şi o a treia categorie de boală, astmul mixt. Clinic, debutul poate fi brusc dar mai frecvent precedat de o perioadă prodromală cu rinoree şi tuse. Boala propriu-zisă este marcată de dispnee expiratorie foarte dificilă şi prelungită, însoţită de tuse frecventă, uscată, chinuitoare, iar la copilul mare şi expectoraţie iniţial viscoasă, apoi fluidă şi abundentă. La examenul fizic pulmonar, toracele apare hiperinflat, hipersonor, cu murmur vezicular diminuat şi raluri sibilante, mai numeroase în expiraţie. Radiologic, sînt evidente semne comune emfizemului generalizat. La vîrsta de sugar, astmul prezintă unele caractere clinice particulare: dispneea este de fapt o polipnee al cărei caracter expirator este uneori greu de afirmat; sibilantele sînt mai puţin constante decît la copilul mare, auscultaţia evidenţiind mai adesea raluri ronflante sau buloase banale; febra este aproape regulă, fără a putea constitui un argument strict în favoarea infecţiei. Repetarea acceselor cu aceleaşi caracteristici, constituie de fapt elementul cel mai important în favoarea diagnosticului de astm la sugar. Diagnosticul pozitiv al astmului ridică dificultăţi mai ales la sugar sau cînd accidentul (criza respiratorie) survine prima dată. Criteriile pe care se sprijină un astfel de diagnostic sînt: a) interogatoriu care trebuie să precizeze: noţiunea de teren aler-

Scanned with OKEN Scanner

gic (antecedentele alergice personale și/sau familiale); factorii declanșanți (sezonul, micro- și macroclimatul, orarul, contactul cu animale domestice, perne sau plapume, infecțiile, exercițiile, emoțiile); caracterul recurent al manifestărilor morbide; b) examenul clinic al bolnavului (expus mai sus); c) investigațiile paraclinice: examenul radiologic, examinările biologice (eozinofilia sanguină și din spută respectiv secreții bronșice, IgE serice totale), explorarea funcțională respiratorie, testele alergologice cutanate; d) proba terapeutică (eficacitatea rapidă a diverselor tratamente simptomatice); testele de provocare bronșică specifice la alergenii bănuiți; e) criteriul evolutiv: urmărirea în timp a bolnavului evidențiază caracterul repetitiv și rezolutiv al crizelor (excepție: formele grave cu simptomatologie cvasipermanentă). Diagnosticul diferențial trebuie să excludă pe de o parte bronșiolita emfizematoasă și bronșita astmatiformă (mai înainte expuse), pe de altă parte celelalte afecțiuni și stări morbide evoluînd cu dispnee expiratorie (care vor fi prezentate în continuare).

4. Afecțiuni sau stări morbide care se manifestă cu o respirație de tip astmatiform.

a) Mucoviscidoza (boală ereditară transmisă autosomal recesiv) se întîlnește cu o frecvență de 1 : 2 500 nou-născuți vii. Glandele exocrine sînt primar și variat afectate. Simptomatologia bolii este dependentă în special de afectarea glandelor mucoase care secretă un mucus anormal, vîscos, sărac în apă și electroliți și bogat în substanțe organice. La nivel bronșic, acest mucus anormal alterează sau suprimă mișcarea ciliară, se acumulează, antrenează obstrucție bronșică și favorizează suprainfecția bacteriană (stafilococ și pseudomonas). Dispneea este predominant expiratorie, evoluînd ciclic, cu tuse spasmodică și wheezing. Radiologic, se constată emfizem obstructiv difuz. Între puseuri persistă o febră neregulată, dispnee, tuse. Suprainfecția favorizează repetate pneumopatii acute cu evoluție severă. În timp, se constituie un tablou de insuficiență respiratorie cronică cu modificări de torace, hipocratism digital, cord pulmonar cronic. În formele complete (și cu manifestări respiratorii și digestive) se asociază și maldigestie cu episoade dispeptice, distensie abdominală, prolaps. Prognosticul este sever. Testul sudorii este argumentul decisiv al diagnosticului (clor peste 60 mEq/l și sodiu peste 70 mEg/l). Se mai folosesc teste pentru evidențierea funcției pancreatice, iar pentru depistarea în masă a bolii testul *dactiloscopic al amprentelor* (testul Webb și Geiger).

b) Diskinezia traheobronșică hipotonă este o anomalie congenitală, anatomofuncțională, traheobronșică. Traheea este anormal de largă în diametrul său transversal avînd o *pars mebranaceea* laxă, hipotonă și o armătură fibrocartilaginoasă flască (deficit congenital al țesutului conjunctiv și elastic traheobronșic). Se asociază frecvent și o bronhomalacie. În aceste condiții, traheea devine ușor de colabat în expir (determinînd prin aceasta dispnee expiratorie), ori de cîte ori presiunea intratoracică crește (de obicei în cursul unor afecțiuni acute infecțioase, cu componentă obstructivă). Tabloul este de pneumopatie cronică obstructivă la care se asociază uneori tulburări de deglutiție. Diagnosticul este sugerat de examenul clinic și confirmat bronhoscopic și spirografic. Bronhoscopia evidențiază în expir prolabarea în lu-



Scanned with OKEN Scanner

menul traheal a părții membranoase traheale, în treimea sa inferioară. Expirograma prezintă în porțiunea sa inițială un număr de dințături caracteristice (curba wyss).

c) Bronșiolita cronică obliterantă este o pneumopatie cronică obstructivă gravă, cu evoluție aproape invariabil fatală, într-un interval variat de timp. Etiologia este, în cele mai multe cazuri, virală (adenovirus, virus rujeolic), mult mai rar toxică (inhalare de gaze toxice), ce determină o necroză întinsă a epiteliului bronșiolar. Vindecarea leziunii bronșiolare se face prin proliferarea țesutului submucos de granulație în lumenul bronșiolar. Astfel, multe dintre lumenele bronșiolare sînt în cele din urmă complet obliterate, evoluînd ca o fină cicatrice fibroasă. Prezența obstrucției bronșice determină caracterul expirator al dispneei. Evoluția se face în 3 timpi: primul corespunde afecțiunii cauzale și este urmat de o perioadă de falsă acalmie, căreia îi succede stadiul ultim, care corespunde unei mari insuficiențe respiratorii caracterizată clinic prin dispnee expiratorie, semne de emfizem obstructiv, iar radiologic, prin hiperclaritatea cîmpurilor pulmonare. *Intra vitam*, diagnosticul nu poate fi decît probabil, exceptînd biopsia pulmonară.

d) Bronșiectazia. Mulți dintre copiii cu dispnee obstructivă cronică aparent neexplicată etiologic dovedesc, în cele din urmă (bronhografic sau anatomopatologic), a fi purtătorii unor ectazii bronșice întinse. Supurația bronșică cronică, cu distrucția structurilor armăturii parietale bronșice, explică flasciditatea acestora și colabarea în expir, producînd dispnee de tip astmatiform. *Intra vitam*, diagnosticul este asigurat prin bronhografie.

e) Corpii străini intrabronșici pot determina (atunci cînd realizează un mecanism de „supapă" deschisă în inspir) dispnee expiratorie. Anamnestic există uneori noțiunea de sindrom de penetrație (asfixie acută tranzitorie însoțită de dispnee intensă, cianoză, tuse paroxistică). Obiectiv, se constată deseori semne de emfizem obstructiv unilateral sau dimpotrivă semne de atelectazie. Radiologic, se pot pune în evidență tulburările localizate de ventilație determinate de prezența corpului străin intrabronșic, eventual deplasare mediastinală. Practicarea în aceste condiții a unui examen bronhoscopic asigură diagnosticul și constituie gestul terapeutic esențial pentru extragerea corpului străin.

f) Tumorile mediastinale (adenopatii tbc, limfoame maligne, tumori disembrioplazice, gușă toracică etc.) sînt în măsură să determine tulburări respiratorii cu caracter astmatiform prin compresiunea extramurală, traheală sau bronșică. În cazul adenopatiilor tuberculoase, obstrucția bronșică este consecința și a congestiei și edemului mucoasei bronșice care este interesată în procesul de periadenită sau se datorește unui proces de bronșită segmentară sau unor fistule ganglio-bronșice; evoluția crizelor de dispnee astmatiformă este, în acest din urmă caz, ciclică realizînd clasicul astm ganglionar (Trousseau și Bard). Radioscopia și radiografia pulmonară, tomografiile și eventual bronhoscopia, precum și alte investigații în funcție de suspiciunea clinică (IDR cu 2 sau 10 u PPD, examen biopsic etc.) sînt necesare pentru precizarea diagnosticului.

Scanned with OKEN Scanner

g) Malpozițiile cardiotuberozitare. Este un fapt bine cunoscut că 20—25% dintre copiii cu malpoziții cardiotuberozitare prezintă episoade repetate de dispnee astmatiformă. Ele sînt legate de producerea (deseori în somn) a unui reflux gastroesofagian, cu aspirare intrabronșică consecutivă. Diagnosticul se face prin examen radiologic baritat.

h) Anomaliile vasculare (dublu arc aortic, arc aortic circumflex drept) pot, atunci cînd se asociază cu infecții pulmonare, să producă accese de dispnee astmatiformă prin compresiune asupra traheei (de obicei aceste anomalii vasculare simulează o dispnee laringiană inspiratorie). Dispneea este accentuată de alimentație și flexia capului și coexistă frecvent cu disfagia. Diagnosticul pozitiv necesită fie angiografie, fie examen radiologic cu opacifierea baritată a esofagului, care prezintă în acest caz amprentele vasculare.

i) Emfizemul lobar congenital sau dobîndit constă în hiperdistensia unui lob pulmonar (cel mai adesea lobul superior sau mediu din dreapta și lobul superior din stînga) printr-un mecanism obstructiv localizat pe bronșia respectivă (stenoză congenitală, secreții vîscoase endobronșice, aspirație de corpi străini, compresie extramurală prin cardiomegalie, tumori ale mediastinului, ganglioni limfatici). Primul simptom care apare este dispneea (uneori de tip astmatiform) continuă sau în crize paroxistice, însoțită de tahipnee, tuse și cianoză. Diagnosticul se precizează cu ajutorul examenului radiologic (hipertransparență a unui lob pulmonar) și a bronhoscopiei.

k) Chistele pulmonare congenitale și cîștigate (pneumatocelul) atunci cînd sînt multiple (plămînul polichistic) sau infectate se manifestă cu dispnee (uneori astmatiformă), tuse umedă, cianoză, adesea vomică și semne de infecție. Examenul radiologic este singurul care stabilește diagnosticul.

l) În pertusis, chintele caracteristice și numărul mult crescut al eozinofilelor cu limfocitoză sînt semne importante pentru diagnostic, în bolile cu sindrom astmatiform fiind vorba, uneori, numai de un caracter chintos (coclușoid) al tusei.

m) Deficitul de alfa-1-antitripsină este o boală genetică cu evoluție cronică, ce afectează în general adolescentul și adultul tînăr (la copil și în special la copilul mic, cazurile sînt rare). Este vorba de un deficit congenital în eliberarea de la nivel hepatocitar a unei proteine plasmatice cu migrare electroforetică $alfa_1$ și efect antitriptic. La nivel pulmonar, rolul acestei proteine antitriptice este de a proteja plămînul împotriva activității litice a unor proteaze leucocitare și bacteriene. Aspectele clinice ale deficitului său congenital îmbracă două tablouri clinice: unul de hepatită cronică cirogenă și altul de pneumopatie cronică obstructivă cu dispnee astmatiformă. În formele de boală cu manifestări pulmonare, tabloul clinic sugerează un astm bronșic. Diagnosticul este asigurat prin punerea în evidență a deficitului (determinarea imunoelectroforetică).

n) Deficitul de imunoglobuline A „secretorii" constituie o cauză rară de pneumopatie cronică obstructivă. Diagnosticul necesită practicarea unei imunoelectroforeze din aspiratul bronșic.

o) Unele boli pulmonare de cauză alergică (alergene inhalate sau ingerate) precum infiltratul pulmonar recurent prin hipersensibilitate la



Scanned with OKEN Scanner

laptele de vacă, pneumonita de hipersensibilitate (alveolita alergică extrinsecă provocată de pulberi organice sau fungi), aspergiloza pulmonară alergică și infiltratul pulmonar cu eozinofilie tisulară și sanguină (sindromul Löffler), ca și unele boli imune (sindromul Wiskott-Aldrich, sindromul Louis-Barr, boala granulomatoasă cronică) se manifestă cu tuse și wheezing în cadrul infecțiilor respiratorii recurente.

p) În sfîrșit, una dintre cauzele de excepție, capabile de a genera paroxisme recidivante de dispnee astmatiformă este epilepsia diencefalică. Mai mulți autori (Gibbs, 1951; Hotta, 1964; Kamihara, 1970) au comunicat cazuri de epilepsie talamică sau hipotalamică și convulsii autonome cu modificări EEG de tip comițial, care prezentau manifestări astmatice recidivante sau astm tipic, refractare la tratamentul bronhodilatator. Asocierea cu fenobarbital, difenilhidantoină sau alte antiepileptice au dat rezultate bune. Patogenic, este vorba de existența unui focar convulsivant diencefalic care, descărcînd pe căile vegetative, generează paroxisme de bronhospasm traduse clinic prin dispnee astmatiformă.

## 3.9. FORMELE CLINICE

1) După gravitate se disting următoarele forme clinice de SBO: a) forme ușoare (frecvența medie a crizelor: una pe trimestru, crize de scurtă durată, intercriză asimptomatică, sensibilitate bună la tratament); b) forme severe (crize cu o frecvență medie de una pe lună, intercriză asimptomatică, răspuns satisfăcător la tratament); c) forme grave (mai multe crize pe lună, crize dramatice, intercriză simptomatică, sensibilitate incompletă la tratament); d) forme invalidante de sindrom bronhospastic: cu sindrom bronho-obstructiv permanent, bronhoree, repetate infecții respiratorii, semne de insuficiență respiratorie cronică, lipsă de răspuns la tratament (infirmitate respiratorie); e) forme mortale (cel mai des în starea de rău astmatic sau complicații mecanice ale SBO de tip pneumotorax sau pneumomediastin).

2) După natura elementului precumpănitor care determină obstrucția bronșică. Așa cum s-a arătat, creșterea rezistenței bronșice la fluxul aerian este elementul fiziopatologic esențial în orice sindrom bronho-obstructiv. Această creștere de rezistență are însă două componente: — componenta fixă, consecință a obstrucției bronșice prin edem (inflamator sau vasomotor) de mucoasă și a hipersecreției bronșice; — componenta labilă, consecință a bronhospasmului.

Ponderea relativă a celor două componente în producerea obstrucției bronșice poate fi determinată spirografic, calculînd „indexul de labilitate bronșică", conform formulei următoare:

$$\text{Index de labilitate} = \frac{\text{Scăderea VEMS} + \text{Creșterea VEMS}}{\text{VEMS normal}} \times 100$$

în care:

— Scăderea VEMS reprezintă reducerea volumului expirator maxim pe secundă, ce se obține după o maximă bronhoconstricție realizată prin efort fizic controlat timp de 8 minute.

— Creşterea VEMS reprezintă creşterea volumului expirator maxim pe secundă, ce se obţine printr-o maximă bronhodilataţie, realizată prin administrarea inhalatorie a unui bronhodilatator beta$_2$-stimulant şi efort fizic intens timp de 2 minute.

În funcţie de valoarea maximă (după bronhodilatatoare) a VEMS şi de „indexul de labilitate", autorul R. S. Jones (cit. 12) împarte cazurile de astm bronşic infantil în trei grupe distincte din punct de vedere fiziopatologic, clinic şi mai ales terapeutic (aspect important din punct de vedere practic).

Cele trei grupe sînt redate mai jos sub formă de tabel.

*Tabelul VIII*

**Clasificarea astmului bronşic infantil în raport cu VEMS maxim şi indexul de labilitate**

| *Grupele* | *VEMS maxim* | *Labilitate* |
|---|---|---|
| Normal | Normal | Sub 20% |
| I | Normal | 15—30% |
| II | Normal | Peste 30% |
| III | Subnormal | Variabil |

Grupa I. Fiziopatologic, se caracterizează prin componentă fixă puţin importantă şi labilitate bronşică anormală, dar relativ redusă. Clinic, este vorba de forme de astm uşoare sau medii. În criză, bronhodilatatoarele sînt eficace şi de obicei suficiente (corticoterapia nu este indicată).

Grupa II. Fiziopatologic, şi în această grupă componenta fixă este minoră; în schimb, labilitatea bronşică este mare, putînd determina pe plan clinic forme severe de astm, care însă răspund excelent la bronhodilatatoare.

Grupa III. În această grupă obstrucţia bronşică este dominată de componenta fixă (edeme, secreţii), rolul bronhospasmului fiind variabil. Clinic, este vorba de forme grave de astm, deseori cu manifestări intercritice, care răspund slab la bronhodilatatoare, făcînd necesară administrarea de corticoizi şi antibiotice. Credem că această diferenţiere a formelor clinice de astm propusă de R. S. Jones — foarte utilă din punct de vedere practic — ar putea fi aplicată şi în alte cazuri de sindrom bronho-obstructiv la copil, în interesul unei orientări mai juste în ce priveşte conduita terapeutică.

3) Separarea după vîrstă a SBO (la sugar, copil mic şi copil mare) poate oferi indicaţii preţioase în ceea ce priveşte afecţiunea de bază în cadrul căreia sindromul obstructiv se manifestă (bronşiolita emfizematoasă se întîlneşte numai la sugar; bronşita astmatiformă şi la copilul mic; astmul bronşic, în mod particular şi la sugar, dar mai ales la vîrsta de copil; mucoviscidoza cu manifestări respiratorii astmatiforme debutează de asemenea la sugar etc.).

4) Luarea în considerare a etiologiei unui SBO (origine infecţioasă, alergică, constituţională, congenitală, prin compresiune sau deficite imune etc.) este de asemenea utilă în ce priveşte orientarea investigaţiilor diagnostice şi mai ales a măsurilor terapeutice.



Scanned with OKEN Scanner

## 3.10. COMPLICAȚII

a) Complicațiile mecanice pot apărea în cursul unui sindrom de obstrucție bronșică cu evoluție severă, sub forma unui pneumotorax sau pneumomediastin. Amplificarea brutală și neexplicabilă a sindromului funcțional respirator, cu diminuarea sau abolirea unilaterală a murmurului vezicular, sugerează un pneumotorax. Confirmarea este radiologică. Un pneumomediastin minim poate constitui o descoperire radiologică, în timp ce unul voluminos, compresiv poate să antreneze pe lîngă o stare gravă de asfixie și apariția unui emfizem subcutanat (uneori monstruos).

b) Complicații terapeutice constînd în accentuarea sindromului de insuficiență respiratorie, printr-un fenomen de inversare a efectului (bronhoplegie), pot apărea atunci cînd se abuzează de bronhodilatatoare. În plus, acestea pot da obișnuință (adevărate toxicomanii), sau fenomene toxice grave (greață, vărsături, hemoragie digestivă, agitație, convulsii, comă, moarte) ca în cazul Miofilinului (atît de larg utilizat la noi). Toate aceste complicații terapeutice au crescut în mod brusc în ultimul timp, o dată cu generalizarea utilizării ambulatorii a unor bronhodilatatoare presurizate (spray) și în general cu folosirea automedicației pe care unii părinți o administrează singuri copiilor cu pneumopatii cronice obstructive.

## 3.11. EVOLUȚIE ȘI PROGNOSTIC

Sindromul de obstrucție bronșică cu caracter astmatiform poate evolua într-un singur puseu, nerepetabil, rezolvat definitiv odată cu vindecarea afecțiunii în cadrul căreia s-a manifestat (corpi străini intrabronșici, anomalii vasculare, unele bronșiolite acute etc.). În cele mai multe cazuri evoluția este însă recidivantă, în pusee succesive, ca în bronșita astmatiformă, astmul bronșic, mucoviscidoza cu manifestări respiratorii de tip astmatiform etc. La unii bolnavi, se observă ameliorarea sindromului funcțional respirator în cursul celei de a doua copilării (în jurul vîrstei de 5—7 ani), dar aceasta nu ca efect al tratamentului ci datorită unui mai bun echilibru respirator care se instalează la această vîrstă. Se cunoaște de asemenea că pubertatea exercită un efect favorabil asupra unui număr de cazuri de astm (tratate sau nu). Studii complexe efectuate la copii cu repetate puseuri de bronșită astmatiformă au demonstrat posibilitatea cronicizării sindromului obstructiv și a evoluției sale ireversibile către bronhopneumopatia cronică obstructivă a adultului (3, 6, 7, 10).

## 3.12. TRATAMENTUL SINDROMULUI BRONHOOBSTRUCTIV

Ca orice capitol de terapie comportă două aspecte: un tratament curativ și măsuri de profilaxie.

Tratamentul curativ. Este diferit în perioada manifes-

tărilor acute ale sindromului și în perioada de acalmie dintre aceste manifestări.

I. Tratamentul manifestărilor acute poate fi, schematic, împărțit în: tratament etiologic, patogenic și simptomatic.

1) Tratamentul etiologic se adresează factorilor care declanșează manifestările acute ale sindromului bronhoobstructiv: infecțioși, alergici, psihici sau de altă natură.

a) Tratamentul antiinfecțios. Bolile infecțioase care se însoțesc de SOB sînt de obicei de origine virotică (bronșiolite, bronșite astmatiforme, astm bronșic infecțios, pneumonii interstițiale etc.), drept care antibioterapia — cel puțin teoretic — nu este indicată. La primele semne de suprainfecție bacteriană, se va începe însă administrarea unui antibiotic cu spectru larg de acțiune: Ampicilină 100—150 mg/kg corp/zi sau Tetraciclină injectabilă i.v., 10—15 mg/kg corp/zi. Desigur, ar fi de dorit ca prescrierea antibioticelor să se facă în funcție de rezultatul examenului bacteriologic efectuat din aspiratul bronșic și antibiogramă. Trebuie avută în vedere și concentrația bronșică eficientă realizată; din acest punct de vedere, Cefalotinele, Gentamicina și Cloramfenicolul fiind cele mai eficiente. Dacă boala care evoluează cu SBO îmbracă chiar de la început o formă severă (cum este cazul bronșiolitelor acute sau al crizelor severe de astm, respectiv stările de rău astmatic) și dacă vîrsta copilului este mică (sugar) sau terenul deficitar (rahitic, distrofic, prematur, cu deficit imunologic), antibioticul se va administra cu titlu profilactic, chiar înaintea apariției oricărui semn de suprainfecție bacteriană.

b) Suprimarea factorului alergic se realizează prin metoda hiposensibilizării, care presupune mai întîi identificarea agentului cauzal (praf de cameră, polen, aliment etc.) prin teste cutanate și apoi demonstrarea culpabilității sale prin obținerea reacțiilor sindromice după injectare sau inhalare. Pentru hiposensibilizare vor fi preparate individual soluții care conțin extracte din alergenul respectiv, în concentrații progresiv crescute. Doza inițială obișnuită este de 0,05 ml din soluția 1 : 5 000, administrarea făcîndu-se strict s.c., la intervale de 3—7 zile și crescîndu-se cantitatea de extract cu cîte 50% din doza inițială pînă la „doza vîrf" tolerată de bolnav, fără să apară reacții sistemice sau locale. Această doză — odată stabilită — va fi administrată la 2—4 săptămîni interval, timp de 1 an (sau chiar cîțiva ani). Există și preparate de extracte *depôt* cu acțiune îndelungată. Contraindicațiile hiposensibilizării sînt infecțiile acute sau cronice (bronșite, sinuzite) și emfizemul pulmonar cronic ireversibil. Pentru copiii mici și bolnavii anxioși s-a încercat hiposensibilizarea orală (la indivizii sensibilizați la alimente și numai dacă acestea nu pot fi evitate), făcîndu-se soluții apoase ale alergenului respectiv. Hiposensibilizarea nespecifică cu vaccinuri bacteriene (se folosesc antigene microbiene sau vaccinuri polimicrobiene) nu s-a dovedit de valoare.

c) Suprimarea factorului psihic care uneori declanșează, întreține sau agravează bronhoconstricția, trebuie să constituie o preocupare constantă a celor care îngrijesc copii cu SBO. Stresul psihic este constituit în cele mai multe cazuri de alterarea relațiilor familiale. Posibilitățile terapeutice constau în aceste condiții în ameliorarea climatu-



Scanned with OKEN Scanner

lui afectiv familial, psihoterapie și la nevoie scoaterea din mediul familial și sanatorizarea în unități speciale prevăzute cu posibilitatea continuării studiilor.

2) Tratamentul patogenic vizează combaterea obstrucției bronșice prin bronhospasm, edem al mucoasei și hipersecreție.

a) Bronhospasmul (componenta labilă a obstrucției bronșice) beneficiază de tratament bronhodilatator. Medicamentele bronhodilatatoare pot fi de la început clasificate în două categorii: substanțele beta$_2$-stimulante și xantinele. Din primul grup (în continuă creștere) al substanțelor beta$_2$-stimulante fac parte:

— adrenalina (fiola de 1 ml, sol. 1‰). Se poate administra s.c., în doză de 0,01 mg/kg (la sugar 0,05—0,1 ml, iar la copil 0,2—0,3 ml). Dozele se pot repeta la 30 min. (maximum trei administrări). Pentru inhalații se folosește soluția 1%. Preparatul Dispezin conține 1 mg adrenalină și 25 u. vasopresină (doza: 1/3—1 fiolă × 3/zi). Suspensia de tioglicolat de epinefrină (Sus-Phrine) 1 : 200, în doză de 0,05—0,1 ml administrată la copil produce o bronhodilatație mai susținută decît adrenalina în soluție apoasă;

— izoproterenolul (Izoprenalina, Bronhodilatin, Aludrin, Aleudrin, Izuprel, Bronchomister) este cel mai „popular" bronhodilatator. Poate fi administrat și *per os* (tb = 10 mg; doze = 2,5—5 mg de 2—3 ori/zi), însă efectul este de scurtă durată, fiind rapid inactivat în ficat. Calea de administrare inhalatorie este preferabilă, folosindu-se o soluție 0,5% (0,25—0,5 ml + 1,5 ml ser fiziologic: nebulizări timp de 5—10 min. la 6 ore). Spray-ul de izoproterenol eliberează la o inhalare 0,075—0,125 mg (utilizabil ambulator, la domiciliu sau la școală). Efectul este rapid, dar de scurtă durată aproximativ 20 min.). Intravenos, în perfuzie continuă, izoproterenolul se folosește în tratamentul stării de rău astmatic și al crizelor severe de astm (doza: 0,001—0,004 mg/kg);

— efedrina (primul simpatomimetic folosit în tratamentul astmului) are efecte combinate ale epinefrinei și izoproterenolului. Poate fi administrată *per os* sau în injecții subcutanate, în doză de 3 mg/kg, iar în aerosoli în soluție 2—3%. Nu este un medicament foarte potent și — în plus — ca și adrenalina are efecte nedorite asupra aparatului cardio-vascular și sistemului nervos (cresc agitația, anxietatea, produc hipertensiune arterială și aritmie cardiacă etc.);

— metaproterenolul (Orciprenalina, Alupent, Astmopent, Novastmosal) este de 10—40 de ori mai puțin activ decît izoproterenolul, dar are o durată mai lungă de acțiune. Se folosește în nebulizări, oral sau injectabil. Alupent-ul (tb = 20 mg; sirop = 10 mg/5 ml) se recomandă în doză de 0,3—0,5 mg/kg/doză sau 1/2 tb la copii și 1/4 tb la sugari de 4 ori pe zi. Parenteral se administrează 0,5—1 ml (fiola de 1 ml = 0,5 mg) la copil și 0,2—0,3 ml la sugar i.m., s.c., sau — eventual — i.v. lent. În aerosoli se recomandă 1—2 pulverizații. Alupent Dosier aerosol, aparat original portativ (20 ml suspensie = 300 mg Alupent); o priză de aerosoli (0,75 mg Alupent) se poate repeta de mai multe ori în 24 ore;

— izoetharina (Bronkosol) are acțiune bronhodilatatoare de 10 ori mai redusă decît izoproterenolul, dar activitatea cardiovasculară este

și ea de 300 ori mai slabă. Se folosește în aerosoli ca sol. 1 : 1 000, 10 pic. în 2 ml sol. salină;

— salbutamolul (Ventolin, Proventin) (din clasa saligeninelor) tablete de 2 și 4 mg și sirop, conținînd 2 mg la 5 ml, se utilizează oral 0,2—0,4 mg/kg/zi sau 0,1—0,15 mg/kg/doză. În inhalații doza este de 100 mg la o pulverizație;

— terbutalina (Bricanyl): în inhalații (spray: maximum 10 inhalații/zi) sau comprimate (cîte un comprimat de 2,5 mg/10 kg/zi). Se poate administra și subcutanat;

— fenoterolul (Berotec): flacon presurizat (spray) de 15 ml (4 mg substanță/ml), cu dozator (eliberează la o inhalație 0,2 mg substanță activă). La copii (peste 7 ani): în timpul crizei este permisă o singură inhalație; în scop profilactic se recomandă două inhalații/zi (spațiate în timp la cel puțin trei ore). Preparatul este foarte selectiv beta-2-stimulant și este de 4 ori mai activ decît orciprenalina, de exemplu.

Din grupul bazelor xantinice, substanța cea mai utilizată în clinică este Miofilin-ul (tablete de 0,10 g și fiole de 10 ml sol. 2,4%). Dozele sînt de 10 mg/kg/24 ore. Pe cale orală se administrează 5 mg/kg/6 ore. Substanța poate fi utilizată și sub formă de supozitoare. În administrare intravenoasă se folosesc doze de 3—4 mg/kg/8 ore, diluînd substanța în glucoză 47‰ și administrînd-o lent (5—15 min.), întrucît injectarea rapidă poate produce bradicardie sau chiar stop cardiac.

Din categoria altor substanțe bronhodilatatoare, recent au fost luați în considerație agenții anticolinergici. Atropina produce bronhodilatație, dar și uscăciunea marcată a mucoasei bucale. Poate fi folosită în doză de 0,6 mg oral, de 3 ori pe zi sau în aerosoli; subcutanat se administrează 1/10 mg pe an de vîrstă, repetată în 24 de ore. Regulile generale ale administrării de bronhodilatatoare pot fi astfel schematizate (12): bronhodilatatoarele sînt medicamente „de criză" și nu „de întreținere"; — toate preparatele au (în grade diferite) efecte toxice, de unde necesitatea supravegherii stricte a posologiei; — se va evita, pe cît posibil (la copilul mare), automedicația, ca și utilizarea ambulatorie a preparatelor „moderne" de beta-2-stimulante sub formă de spray. Acestea riscă să producă fenomene de obișnuință (toxicomanie) și supradozaj, cu efecte toxice: agitație, anxietate, hipotensiune arterială, aritmie cardiacă, rezistență la medicamente sau chiar efecte inverse (bronhoplegie); — dacă inhalarea acestor preparate în dozele corecte recomandate nu suprimă criza, se va sista administrarea lor fiind — foarte probabil — vorba de o stare de rău astmatic ce necesită corticoterapie; — dintre preparatele de care dispunem la un moment dat, vom da prioritate celor mai eficace și mai selective ca efect beta-2-stimulant, ținînd cont de următoarea scară de eficiență comparativă a unor bronhodilatatoare din această categorie: adrenalină, izoprenalină, orciprenalină; salbutamol; hexoprenalină, Berotec; — calea orală de administrare implică un risc mai mic de supradozaj (în ambulatoriu). În spital însă, pot fi folosite căile injectabilă și inhalatorie.

b) Combaterea edemului mucoasei bronșice, care alături de hipersecreție constituie principala „componentă fixă" a obstrucției bronșice, se realizează cel mai bine prin administrare de corticosteroizi (în special în edemul alergic vasomotor). Dar și edemul inflamator (consecința



Scanned with OKEN Scanner

infecției) beneficiază de acest factor terapeutic și, în plus (cel puțin teoretic), de aportul antibioticelor (vezi, mai sus, tratamentul antiinfecțios). Corticosteroizii se folosesc în cursul paroxismelor grave de dispnee expiratorie ca medicamente „de tratament acut", la bolnavii ce nu răspund la tratament bronhodilatator (în speță în starea de rău astmatic). Regula generală de administrare a acestor preparate este: cure scurte și posologie ridicată (preferabil 2—3 zile maximum 8 zile). În nici un caz, ele nu vor fi folosite în tratamente de întreținere de lungă durată. Practic, se procedează în felul următor: se începe cu un preparat injectabil intravenos (dat fiind gravitatea situației clinice), urmînd a continua (după obținerea ameliorării) cu un preparat oral (Prednison). În ordinea preferinței, pentru administrarea venoasă, se poate folosi:

— fosfat de dexametazonă (Decadron): 0,1—0,4 mg/kg/6 ore;

— hemisuccinat de metilprednisolon (Urbason, Solu-Medrol): 5—8 mg/kg/6 ore;

— hemisuccinat de metilprednisolon: 10—20 mg/kg/6 ore.

Imediat ce starea bolnavului o permite, tratamentul va fi continuat *per os* cu Prednison în doze de 2 mg/kg/zi. După 4—5 zile de corticosteroizi (dacă tratamentul a dat rezultate), aceștia pot fi stopați brusc, fără o reducere prealabilă a dozelor. Dintre preparatele de ACTH, singurul indicat ca „tratament acut" este Synacthenul (ACTH de sinteză), forma pentru administrare „imediată" (flacoane de 0,25 mg). Spre deosebire de aceasta, există și o formă retard (Cortrosyn dépôt), în flacoane de 0,5 mg și 1 mg. Ele se pot dealtfel asocia. Dacă este totuși nevoie de o corticoterapie de durată (ceea ce nu este de dorit), atunci se administrează fie Prednison *per os* (o zi da, una nu), fie Cortrosyn dépôt (la 23 zile).

c) Combaterea obstrucției bronșice dată de hipersecreție se realizează prin: — menținerea unei stări adecvate de hidratare a bolnavului; — umidifierea aerului din cameră sau salon (cearceaturi, prosoape umede în jurul patului, vase cu apă pe caloriferul încălzit etc.) sau, și mai eficient, umidifierea aerului inspirat prin nebulizare de soluții saline (nu se recomandă apa distilată), eventual cu adaus de propilenglicol 10% (stabilizator al particulelor); — administrarea de enzime mucolitice (noracetilcisteină, alfachemotripsină, mucosolvin, mucomysat etc.), deși unele din aceste preparate nu și-au dovedit eficiența (în plus, noracetilcisteina produce bronhospasm); — favorizarea expectorației prin administrarea de iodură de potasiu *per os* (expectorant „popular"), Bromhexină, Bisolvon ș.a.; — aspirarea secrețiilor pe cale înaltă (faringiană) sau joasă (traheobronșică) pe tubul de intubație traheală în cazul ventilației asistate; — drenajul postural și tapotamentul toracic.

3) Tratamentul simptomatic se adresează febrei (cînd este prezentă) și consecințelor alterării hematozei pulmonare: hipoxie, acidoză, dezechilibru hidroelectrolitic, cord pulmonar acut, edem cerebral acut (prezente în stările grave de obstrucție bronșică cu respirație astmatiformă).

a) Febra va fi combătută prin administrarea de antipiretice (piran, aspirină, paracetamol) și folosirea de procedee fizioterapice hipotermizante (baie caldă, ștergeri cu buretele rece, împachetări umede).

b) Hipoxia beneficiază de administrarea de oxigen. Criteriul clinic al necesității administrării de oxigen este cianoza. În absența cianozei, oxigenoterapia este inutilă, eventual periculoasă prin riscurile hiperoxiei (atenție: la copilul cu anemie gravă sub 5 g Hb/100 ml, cianoza nu apare). Oxigenul va fi administrat în toate cazurile umidifiat (barbotat în ser fiziologic steril). Modalitățile de administrare a oxigenului sînt diferite, după posibilități: izoletă, mască facială, canulă nazală, cort de oxigen sau cort facial etc. Oxigenoterapia va fi întreruptă imediat ce starea clinică o permite, controlîndu-se intermitent toleranța la întreruperea administrării (apariția eventuală a cianozei indică continuarea oxigenoterapiei). Persistența cianozei sub oxigen, în condițiile unui tratament bronhodilatator corect, indică o stare de rău astmatic, o complicație mecanică (pneumotorax, pneumomediastin), o infecție pulmonară (de exemplu: bronhopneumonie) sau insuficiență cardiacă.

c) Combaterea acidozei (alcalinizarea) poate constitui — în funcție de gravitatea situației clinice — primul gest ce se impune după instituirea perfuziei endovenoase. În crizele severe și de durată de bronhospasm, în special la sugar și copilul mic, corectarea acidozei este imperativă, ea fiind periculoasă prin ea însăși (pH-ul minim compatibil cu viața este de 7,9). În plus, alcalinizarea ar putea restabili în parte eficiența unor medicamente, cum sînt, de exemplu, simpatomimeticele. Componenta respiratorie a acidozei, determinată de hipercapnie, nu poate fi corectată în esență decît prin hiperventilație mecanică, asistată (ritmul respirator este ritmul propriu al bolnavului) sau controlată (ritmul respirator este stabilit de aparatul de ventilație). Componenta „fixă" (metabolică) beneficiază de administrarea de soluții tampon. Dintre acestea, singurele recomandabile sînt bicarbonatul de sodiu și THAM (trihidroximetilaminometan). Bicarbonatul de sodiu tamponează acizii organici „ficși", rezultînd o sare de sodiu a acidului respectiv (piruvic, lactic) și acid carbonic, care disociază spontan în $CO_2$ și $H_2O$, bioxidul de carbon eliminîndu-se pe cale pulmonară. Acest din urmă aspect constituie dezavantajul bicarbonatului și anume punerea în libertate de bioxid de carbon, care — dat fiind tulburarea hematozei pulmonare — se poate acumula, crescînd componenta respiratorie a acidozei (un alt dezavantaj este aportul de sodiu, uneori nedorit). THAM, fiind un chelator de $H^+$ prin gruparea sa $R—NH_2$, tamponează și acidoza metabolică și respiratorie, diminuînd producția de acid carbonic din bioxid de carbon. Mai mult, THAM fiind o substanță neionizată, difuzează liber intracelular (spre deosebire de anionul bicarbonic), fiind singura substanță alcalinizantă capabilă să combată direct acidoza celulară. Din acest punct de vedere, THAM este superior bicarbonatului în insuficiența respiratorie, inclusiv în starea de rău astmatic (Downes, Lissac, cit. 12). Aceste avantaje sînt totuși contractate de o serie de efecte nedorite care limitează utilizarea sa practică: supraîncărcare vasculară datorită cantităților mari ce trebuie administrate; efect iritant local; efecte toxice hepatorenale; risc de depresie respiratorie și hipoglicemie. Formula de calcul pentru bicarbonat este următoarea: B.E. („exces de baze") × G (kg) × 0,3 = mEq necesari.



Scanned with OKEN Scanner

Cînd excesul de baze este normal (acidoză pur respiratorie) se aplică formula Kaplan: G (kg) × 1,5 = mEq bicarbonat necesari/oră. Pentru THAM, cantităţile necesare se calculează astfel: B.E. × G (kg) = ml THAM (sol. 0,3 M) necesari. În absenţa determinărilor de echilibru acido-bazic (Astrup, rezerva alcalină) se pot administra: 1—3 mEq/kg/24 ore (pentru bicarbonat) şi 4—6 ml/kg/24 ore (pentru THAM), în funcţie de starea clinică.

d) Administrarea necesarului fiziologic de lichide, electroliţi, calorii şi corectarea eventualelor dezechilibre hidroelectrolitice. În prezenţa unei crize severe de bronhospasm la sugar sau copilul mic, starea gravă poate face necesară întreruperea temporară a alimentaţiei orale (risc de aspiraţie) şi instituirea unei perfuzii endovenoase. Aceasta poate satisface mai multe obiective: — administrarea urgentă intravenos a unor medicamente (steroizi, antibiotice, bicarbonat, manitol, tonicardiace, diuretice etc.); — asigurarea raţiei „de întreţinere" de apă, electroliţi şi calorii; — corectarea unor eventuale tulburări hidroelectrolitice. Cînd gravitatea este medie, se obişnuieşte să se continue alimentaţia orală, instituindu-se o „semiperfuzie", în scop de vehiculare a medicamentelor. Calculul nevoilor de lichide va ţine seama de starea de hidratare, greutate, diureză, eventuale pierderi pe alte căi (de exemplu: digestive) şi de starea de hemoconcentraţie (Hb, Ht, proteinemie). Atît deshidratarea, cît şi hiperhidratarea vor trebui evitate sau corectate. Necesarul orientativ de apă este de 60—80 ml/kg/24 ore, iar cantităţile de electroliţi necesare vor fi estimate în funcţie de ionograma sanguină şi de pierderile pe diferite căi (eventual). Aportul de sodiu poate fi întrerupt ţinînd seama de riscul supraîncărcării cardiovasculare (prezent la orice bolnav „respirator" grav) timp de 24—40 ore, cu condiţia unei ionograme sanguine normale şi în absenţa pierderilor digestive, urinare (diuretice) etc. Aportul de potasiu, în absenţa ionogramei sanguine zilnice, va fi prudent (hiperpotasemia evoluează paralel cu acidoza), iar calciul va putea fi administrat în cantităţile normale „de întreţinere" (1—2 mEq/24 ore). Aportul minim de calorii (necesarul de întreţinere este de aproximativ 65—70 cal/kg/24 ore) este în principiu de dorit, întrucît cetoza de foame agravează acidoza deja preexistentă. Practic, se pot folosi soluţii de glucoză 7,5—10% (cele intens hipertone fac necesară asocierea insulinei, pentru a evita glucozuria şi diureza osmotică), deşi pe această cale, aportul caloric nu depăşeşte 30—40 cal/kg/zi (pe timp scurt însă acest lucru poate fi permis).

e) Combaterea tulburărilor cardiocirculatorii vizează: — tratamentul cordului pulmonar acut; — tratamentul colapsului cardiovascular (şoc cardiogen); — combaterea tulburărilor de ritm cardiac (secundare în special supradozajul de bronhodilatatoare betastimulante). Pentru diagnosticul de cord pulmonar acut pledează următoarele elemente: ascensiune ponderală nejustificată sau edeme vizibile, oligurie, turgescenţa jugularelor cu reflux hepatojugular, cardiomegalie, persistenţa cianozei sub oxigen. În aceste condiţii, tratamentul tonicardiac trebuie instituit, deşi cu privire la utilitatea sa părerile autorilor sînt împărţite: unii consideră că însăşi corecţia insuficienţei respiratorii rezolvă şi cordul pulmonar acut; alţii consideră utilizarea tonicardiacelor chiar periculoasă (creşterea toxicităţii miocardice în condiţii de hipoxie sau

Scanned with OKEN Scanner

supradozaj de beta-stimulante). Acest din urmă punct de vedere pare susținut de unele date statistice, care arată că tratamentul digitalic asociat stării de rău astmatic constituie un factor de creștere a mortalității (Lissac, Labrousse, cit. 14). Diureticele sînt recomandate, acordînd preferință preparatelor cu acțiune rapidă (Furosemid), pe lîngă reducerea aportului de sodiu. Tratamentul șocului este complex și face apel (în funcție de tipul etiologic și de perturbarea hemodinamică dominantă) la: — expansionarea în anumite limite a spațiului vascular (soluții glucozate, electrolitice, dar mai ales macromoleculare); — corectarea hipoxiei prin tratamentul adecvat al insuficienței respiratorii sau al celei cardiace; — administrarea de substanțe vasoactive, alcalinizante, anticoagulante etc.

Profilaxia și tratamentul tulburărilor de ritm cardiac presupun: — evitarea supradozărilor medicamentoase (beta-stimulante, Miofilin, tonicardiace); — evitarea administrării rapide a calciului intravenos în cursul terapiei digitalice (se poate administra în perfuzie cu ritm constant timp de 24 de ore); — corectarea dezechilibrelor electrolitice (calcemie, potasemie); — tratamentul antiaritmic specific.

f) Tratamentul edemului cerebral acut. Terapia cauzală vizează corectarea hipoxiei, acidozei, infecției asociate sau eventualelor tulburări hidroelectrolitice. Substanțele osmotic active (manitol, glicerol, sorbitol, uree) își datoresc efectul deshidratării celulare (efect depletiv celular, prin realizarea unei hiperosmolarități extracelulare). Preparatul cel mai utilizat este manitolul, administrat în doze de 1—2 g/kg/zi (ca substanță pură), fracționînd doza calculată în patru administrări la 6 ore (soluțiile de manitol sînt de obicei de 10 sau 20%). Pe lîngă manitol, însăși corticoterapia — parte integrantă a oricărei stări grave de bronhospasm — are efect favorabil asupra edemului cerebral, ca de altfel și terapia diuretică (Furosemid).

II. Tratamentul în perioadele intercritice.

Sindromul de obstrucție bronșică cu respirație astmatiformă beneficiază după ieșirea din perioada manifestărilor acute de o serie de mijloace terapeutice care trebuie individualizate de la caz la caz, în funcție de boală și de bolnav. Cea mai folosită metodă de tratament de durată în cazurile de astm bronșic sau bronșită astmatiformă în perioadele intercritice constă în administrarea de teofilină simplă sau sub formă de aminofilină (Miofilin, tablete de 0,10 g) în doză de 4—6 mg/kg corp și 24 de ore, eventual în asociere cu efedrină, tot *per os*. Cromoglicatul disodic (Intal, Lomudal, Cromolyn) a fost introdus relativ recent în tratamentul astmului cronic, acțiunea sa fiind strict profilactică (nu se administrează în cursul crizei). Cele mai bune rezultate se obțin în astmul copilului de vîrstă preșcolară, ce evoluează în paroxisme distincte, separate de intercrize asimptomatice. Efectul său se datorează blocajului degranulării mastocitare, ceea ce împiedică eliberarea mediatorilor chimici și reacției alergice („stabilizare" mastocitară). Preparatul comercial se prezintă sub formă de capsule gelatinoase, conținînd 20 mg substanță activă și 20 mg lactoză. Administrarea este inhalatorie, cu ajutorul unui turboinhalator, acționat de însăși inspirul forțat al bolnavului (trei-șase inhalații golesc o capsulă). Aceasta limitează utilizarea preparatului la copilul sub 4 ani, care nu

cooperează. Doza zilnică este de 2—4—6 capsule, în funcție de numărul de capsule la care se obține efectul protector. Aprecierea eficienței preparatului într-un caz dat se va face numai după 1—2 luni de tratament. Acesta se începe cu 2 capsule pe zi, urmînd ca, în absența apariției efectului protector, să se crească la 4 apoi 6 capsule pe zi. În prezent s-a trecut la utilizarea unor preparate cromoglicat-*like* care permit administrarea orală (3—4 prize zilnic), mai comodă și posibilă, indiferent de vîrstă (12). Ketotifenul (Zaditen), medicament intrat în uzul clinic în 1977, constituie, alături de clomoglicatul disodic, un agent nesteroidian „protector"; indicat în astmul bronșic în scop profilactic (nu este medicament de criză, întrucît nu produce bronhodilatație). În plus, el poate fi administrat pe cale orală (doze uzuale: 2 capsule sau tablete de 1 mg/zi), eficiența sa ridicîndu-se la aproximativ 60% rezultate bune (reduce numărul crizelor, severitatea dispneei, volumul sputei și ameliorează parametrii ventilatori). Rezultatul tratamentului trebuie însă apreciat după un timp de administrare de 3—4 săptămîni. Este uneori recomandată — pentru creșterea capacității nespecifice de apărare — gamaglobulină standard în doză de 0,2 ml/kg, intramuscular, la fiecare 3 săptămîni, în cure repetate (există însă și riscuri). Globulinele „histaminoprotectoare" vizează realizarea protecției împotriva histaminei ca principal mediator al reacțiilor alergice de tip I. Preparatul comercial Histaglobine este realizat pe bază de gamaglobuline umane de origine placentară, la care se adiționează histamină, ce se fixează pe fracțiunea proteică. Se administrează în serii de cîte 3 injecții (cîte 2 ml subcutanat la 8 zile), oferind o protecție de luni și chiar ani de zile, ce poate fi probată și biologic (putere histaminopexică, putere histaminofilactică). Preparatul românesc de globulină antialergică, conține 10% gamaglobulină umană antialergică de origine placentară, selecționată pe baza capacității de complexare a histaminei. Calea de administrare este intramusculară, iar dozele la copil sînt: cîte 2 fiole de 2 ml la 15 zile (în total 10 fiole) cu un rapel după 4—5 luni. Unele rezultate bune în profilaxia recidivelor de astm bronșic și bronșită astmatiformă au fost raportate, mai nou, prin imunostimularea cu preparatul Levamisole (Decaris) (16) sau cu produse bacteriene (vaccinuri polimicrobiene) de tip Bronhodin, Aerodin (4, 11, 17). Fizioterapia poate fi de folos în perioadele dintre crize (se recomandă exerciții de relaxare și de respirație). Treptat se va trece la activități sportive (în special înot, schi, ascensiuni montane). Sanatorizarea se poate face în stațiuni de munte la peste 1 500 m (cure de altitudine), în saline (Tîrgu Ocna și Praid) (15), pe litoral sau în largul mării. Curele de ape sulfuroase (Govora, Slănicul Moldovei) pot fi, de asemenea, recomandate, cu atît mai mult cu cît în aceste stațiuni copiii cu bronșite astmatiforme sau astm bronșic beneficiază și de efectul benefic al aeroionizării naturale cu ioni negativi (există și aparate electrice speciale ce produc artificial astfel de ioni, și care pot fi aplicate la patul bolnavului). Avantajele sanatorizării rezidă în scoaterea copilului din mediul alergizant, suprimarea unor eventuale conflicte afective familiale, o mai bună inserție a copilului în colectivitate (copilul nu se mai simte handicapat), posibilitatea școlarizării, asistență specializată, inclusiv metode fizice (kineziterapie, sub îndrumarea unui specialist, gimnastică respira-

Scanned with OKEN Scanner

torie, sport în limitele toleranței), precum și asistență psihologică specializată. Odată cu creșterea copilului se va pune problema orientării profesionale corecte și a unei integrări sociale adecvate.

2. Tratamentul profilactic. Virozele respiratorii și bolile alergice fiind cele două categorii de afecțiuni care duc cel mai adesea la apariția sindromului de obstrucție bronșică cu dispnee astmatiformă, este de la sine înțeles că împotriva lor sînt îndreptate și măsurile de ordin profilactic. Cît privește vaccinarea antivirală, rezultatele obținute pînă în prezent nu sînt concludente. S-a încercat vaccinarea împotriva virusului sincițial respirator chiar din perioada neonatală, dar în unele cazuri, conflictul antigen-anticorp provocat pe această cale la nivelul mucoasei bronșice s-a soldat cu o reacție inflamatorie violentă (hiperreactivitate), urmată de instalarea sindromului obstructiv. Mai încurajatoare au fost rezultatele obținute prin vaccinarea antirujeolică cu virus viu atenuat. Deși vaccinul însuși produce un grad de depresie imunitară care poate să dureze cîteva săptămîni, totuși interesul pentru această metodă de prevenire a unor infecții virale în special la sugarii cu risc respiratoriu crescut este încă mare și de actualitate. Care sînt în prezent posibilitățile de prevenire a bolilor alergice? După cum se știe, există o transmitere ereditară a acestor afecțiuni. Astfel, recent s-a pus în evidență controlul genetic al formării imunoglobulinelor. E, care reflectă terenul atopic. Avem, așadar, posibilitatea ca, încă înainte de nașterea copilului să decelăm prin antecedentele familiale, o categorie cu „risc înalt" de manifestări alergice. Bineînțeles, rolul central în activitatea de prevenire a îmbolnăvirilor care se manifestă cu obstrucție bronșică generatoare de dispnee astmatiformă îl are medicul pediatru de dispensar care urmărind atent copiii va trata riguros orice infecție virală sau microbiană a căilor respiratorii și va surprinde de la debut orice manifestare alergică cu răsunet pulmonar, îndrumînd corect bolnavul către consultul unui specialist alergolog; va supraveghea regimul alimentar al acestor copii, contraindicînd alimentele reputat alergizante, menținînd în jurul copiilor o atmosferă lipsită de pulberi și pledînd pentru evitarea contactului cu animale domestice și excluderea tabagismului familial.

## BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ


1. ARIOLE P., LESEBROS D., VOISIN M., JEAN R. — Parhologie bronchique et pathologie ciliaire, Méd infant., 1983, 90, 169.
2. BARNEA M., BARNEA ELENA, JULESCU EUGENIA, NEAMȚU C., MAGHERU H. — Studiul epidemiologic referitor la creșterea frecvenței îmbolnăvirilor respiratorii cronice nespecifice la copii, sub influența poluării atmosferei urbane, Pediatria, 1976, XXV, 2, 141.
3. BISCA NICOLETA, SIBILA S., DUȚU ȘT. — Sindromul obstructiv cronic în patologia bronhopulmonară a copilului, Pediatria, 1976, XXV, 4, 233.
4. CHIȘU A., NANULESCU M., BICLEȘAN A., ZOE NICOARĂ, FODOR ILEANA, DAN CHIRIȚĂ, BUTNARIU A. — Eficiența imunoterapiei cu preparatul polimicrobian Aerodin în profilaxia recidivelor de astm bronșic și bronșită astmatiformă, Clujul Medical, 1980, LIII, 4, 277.
5. CIOFU E. — Bronhopneumopatia cronică obstructivă primară a sugarului și copilului mic (BPCO). In: Tendințe moderne în Pediatrie, red. M. Maiorescu, Ed. Medicală, București, 1982, p. 171—176.




Scanned with OKEN Scanner

6. DUȚU ȘT. — Sindromul de obstrucție a căilor aeriene, Ed. Medicală, București, 1977.
7. GERBEAUX J. — Bronchites récidivantes et syndrome obstructif chez l'enfant. Société Française de Pédiatrie, Reunion de Paris, 14, oct. 1977 — Arch. franç. Pédiat., 1978, 35, 9, 1 282.
8. JEAN R., LESBROS D., VOISIN M., HARMOIR G. ISSERT I. — Dyspnées aiguës par obstruction des voies aériennes chez l'enfant, Méd. infant., 1981, 88, 819.
9. JEAN R., LESBROS D., ISSERT I., ARIOLE P. — Dyspnée asthmatique, Méd. infant., 1983, 90, 141.
10. KATTAN M. — Long Term Sequelae of Respiratory Illnes in Infancy and Childhood, Ped. Clin. of North Amer., 1979, 26, 3, 54.
11. NANULESCU M., CHIȘU A., ONCU V., BALEA G. — Eficiența vaccinului polimicrobian Bronhodin în prevenirea recidivelor la copiii cu astm bronșic și bronșită astmatiformă, Clujul Medical, 1979, LII, 1, 63.
12. POPESCU V., DRAGOMIR D., ARION C. — Astmul bronșic infantil (partea I, II, III), Pediatria, 1981, XXX, 2, 3, 4, 97, 193, 289.
13. PRIȘCU R., ROȘIANU SABINA, DRAGOMIR D. — Dispneea de tip astmatiform la sugar. In: Asistența mamei și copilului (Studii—Cercetări—Îndrumări), (red. Prișcu R., Alessandrescu D.), Ed. Medicală, Bucureșit, 1974, p. 395—419.
14. PRIȘCU R., POPESCU V., COEUGNIET E., MILITARU FLORICA, BĂRBULESCU VICTORIA, ENACHE L. — Rolul factorilor meteorologici în morbiditatea prin afecțiuni respiratorii la copil. In: Asistența mamei și copilului (Studii—Cercetări—Îndrumări) (red. Prișcu R., Alessandrescu D.), Ed. Medicală, București, 1974, p. 547—564.
15. RUȘKAȘ GH., VERES A., BALAZS GHIZELA, IMRE B. — Tratament bronșitei obstructive recidivante în salină subterană, Pediatria, 1979, XXVIII, 4, 361.
16. SASU P., BERCES JUDITH, MODY E., KEREKES M., ACALOVSKI-RODICA, BARNA I., CHIOREANU M., LISZKA P. — Tratamentul profilactic cu Levamisole al infecțiilor recurente ale căilor respiratorii superioare în vîrsta copilăriei, Pediatria, 1983, XXXIII, 3, 241.
17. SEROPIAN E. — Imunostimularea cu produse bacteriene în profilaxia infecțiilor respiratorii, o alternativă de actualitate, Produse farmaceutice, iulie 1979, 3—11.

Scanned with OKEN Scanner

# 4. SINDROMUL DURER OS ABDOMINAL

## 4.1. DEFINIȚIE, FRECVENȚĂ, IMPORTANȚĂ

Complex simptomatic traducînd o suferință abdominală acută sau cronică, medicală sau chirurgicală și care se caracterizează în principal și obligator printr-o durere mai mult sau mai puțin intensă, apărută brusc sau, dimpotrivă, evoluînd recurent, difuză sau localizată, cu caracter colicativ sau continuu, cu sau fără iradiere și însoțită de obicei de o serie de semne locale și/sau generale, ce traduc existența unei afecțiuni organice sau a unor tulburări funcționale situate la nivelul abdomenului sau înafara acestuia. Este unul dintre cele mai frecvente sindroame întîlnite în patologia infantilă, la toate vîrstele, constituind unul din motivele cel mai des invocate de prezentare a copilului la consultația medicală. Importanța sindromului rezidă, pe de o parte, în această frecvență crescută, iar pe de altă parte în problemele uneori foarte dificile de diagnostic pe care le ridică în practica curentă. Legat de frecvență, părerea lui Illingwoorth (cit. 11) că „mai devreme sau mai tîrziu, majoritatea copiilor acuză dureri abdominale" nu constituie o exagerare, așa precum afirmația lui Bain (3) că „tractul gastrointestinal este cutia de rezonanță a întregului organism, durerile abdominale reprezentînd una dintre cele mai frecvente acuze ale copilului" nu face decît să întărească o realitate cu care fiecare medic pediatru este deseori confruntat. Evaluarea semnificației diagnostice a durerii abdominale este însă dificilă, atît în cazul unor boli organice cît și, mai ales, al unor tulburări funcționale, psiho-emoționale. Există trei surse majore de dificultate: numărul mare de afecțiuni, digestive sau extradigestive care evoluează cu durere abdominală; posibilitatea ca distincția între durerea generată de o boală organică și cea produsă de un stres emoțional să nu poată fi făcută, cu atît mai mult cu cît cele două cauze pot să coexiste; copilului mic îi lipsește vocabularul și experiența pentru a putea da informații clare asupra caracterului durerii. Practica arată că, în fața unor dureri abdominale, oricare ar fi caracterul lor, trebuie să ne gîndim în primul rînd la lucrurile simple, la îmbolnăvirile mai frecvente. Nu vom exclude însă nici cazurile mai deosebite de abdomen dureros, ținînd cont, bineînțeles, și de vîrstă,



Scanned with OKEN Scanner

etiologie, tablou clinic, date de laborator, și nu în ultimă instanță de opinia chirurgului. Consultul cu acesta este necesar de cele mai multe ori, el fiind obligatoriu ori de cîte ori suferința acută pare să aibă o etiologie intraabdominală.

## 4.2. FIZIOPATOLOGIE

Durerea, ca expresie a unei suferințe organice sau funcționale, reprezintă un semn precoce de boală, frecvent întîlnit în aproape toate îmbolnăvirile. Ea constituie un semnal de alarmă ce avertizează asupra existenței unei suferințe, avînd în acest sens un rol favorabil, de apărare. Atunci cînd depășește o anumită intensitate, greu de suportat, durerea devine nocivă, declanșînd din partea organismului reacții ce pot deveni ele însele factori de boală. În acest caz, durerea trebuie combătută.

### 4.2.1. Bazele morfofiziologice ale durerii

Sînt reprezentate de terminațiile nervoase (receptorii), căile aferente și structurile din măduvă și encefal. Receptorii durerii, situați în piele și structurile profunde, se prezintă sub formă de terminații libere, difuze, extracelulare sau sub formă de dispozitive incapsulate (Golgi, Meissner, Vater—Paccini etc.). Un rol deosebit în percepția dureroasă îl au prima categorie de receptori, prezenți în tegumente, fascii, tendoane, mușchi, adventicea vaselor și submucoasa viscerală. Densitatea acestor receptori este foarte mare la nivelul tegumentelor și mult mai mică în viscere, de unde posibilitatea crescută de localizare a durerii la nivelul pielii și caracterul mai difuz, greu de localizat al durerii viscerale. Căile aferente ale durerii au în structura lor trei feluri de fibre a căror viteză de conducere este direct proporțională cu diametrul lor: — fibrele A, mielinizate, se împart după grosime în patru categorii (fibre alfa, beta, gama și delta). Dintre acestea, primele două categorii sînt legate de transmiterea impulsurilor declanșate de stimulii dureroși, care produc durerea imediată cu caracter ascuțit, înțepător, dar cu durată scurtă; — fibrele B, vegetative, preganglionare, se aseamănă cu fibrele grupului A; — fibrele C, nemielinizate, cele mai subțiri și cu viteză mică de conducere transmit o durere întîrziată, profundă, surdă, persistentă. Aceste fibre aferente au corpurile celulare în ganglionii rădăcinilor posterioare ale segmentelor medulare vecine și în coarnele posterioare; în timp ce unii axoni se încrucișează pe linia mediană și trec în formația reticulară a bulbului și creierului mijlociu, alte fibre ating talamusul, de la care pleacă fibre către circumvoluțiunea parietală ascendentă (cîmpurile 3, 2, 1). La nivelul talamusului, durerea se transformă din senzație în suferință, schimbare ce se efectuează în cadrul unui sistem difuz de proiecție corticală (reprezentat de sistemul reticulat ascendent, nucleii talamici și scoarța prefrontală). În acest mod se explică individualitatea și caracterul emoțional al senzației dureroase. Legă-

Scanned with OKEN Scanner

turile ariilor prefrontale și rinencefalice cu sistemul vegetativ stau la baza reacțiilor vegetative ce însoțesc durerea (paloare, transpirații, hipotensiune).

### 4.2.2. **Mecanismul durerii abdominale**

Principalele mecanisme și cauze ce stau la baza producerii durerilor abdominale sînt: — tensiunea sau distensia rezultate din contracția, spasmul sau obstrucția viscerului; — iritația acidă; — inflamația; — anoxia produsă de modificări ale lumenului vascular; — presiuni pe structuri adiacente; — tracțiuni pe mezouri; — distensia capsulelor organelor parenchimatoase (splină, ficat); — alterări parietale.

Legat de această multitudine de factori ce intervin în producerea durerii, ea îmbracă unele caractere particulare în funcție de structura sau organul afectat. Astfel, durerea peretelui abdominal este în general fixă, surdă și agravată de mișcările și presiunea locală (de exemplu, hematomul tecii marelui drept abdominal, miozita peretelui abdominal etc.). Tulburările vasculare, generează, dimpotrivă, o durere bruscă și dramatică (este cazul emboliei sau trombozei arterei mezenterice superioare sau ruperii unui anevrism aortic abdominal). Invers, inflamația peritoneului parietal produce o durere profundă și surdă. Dar, intensitatea acestei dureri depinde și de natura și cantitatea substanțelor iritante cu care vine în contact mucoasa peritoneală. De exemplu, iritația produsă de o mică cantitate de suc gastric ajunsă brusc în cavitatea peritoneală este mai dureroasă decît cea produsă de o cantitate similară de materii fecale. La fel, sucul pancreatic cu enzimele sale active provoacă o inflamație și dureri ce depășesc pe cele generate de aceeași cantitate de bilă lipsită de enzime active. Durerea prin ocluzia viscerelor abdominale este de obicei intermitentă, de tip colicativ și slab delimitată. Totuși, durerea colicativă a intestinului subțire este în general localizată peri- sau subombilical. Un obstacol vezical provoacă o durere suprapubiană surdă, puțin întinsă. Din contră, ocluzia acută a segmentului intravezical al uretrei se caracterizează printr-o durere violentă în regiunea suprapubiană, iradiind în penis, scrot sau pe fața internă a coapsei. Ocluzia joncțiunii pieloureterale se manifestă printr-o durere în unghiul costovertebral, în timp ce ocluzia pe traseul ureterului dă o durere homolaterală în abdomen. În general, durerea viscerală are o componentă afectivă mare provocînd uneori perturbări și din partea altor organe: lăcrimare, vărsături, tenesme, modificări respiratorii ș.a. Pe de altă parte, organismul reacționează la durere prin anxietate, agitație, tulburări cardio-respiratorii mergînd, uneori, pînă la sincopă, transpirații, astenie, adinamie, diminuarea atenției și a puterii de concentrare. Uneori, afecțiuni toracice (pneumonii bazale, pleurezii diafragmatice, pericardite, infarct miocardic) pot simula o suferință abdominală, așa precum la copii o angină sau amigdalită acută poate evolua la un moment dat cu o durere în fosa iliacă dreaptă, mimînd o apendicită acută. Cauzele metabolice ale unor dureri abdominale trebuie, de asemenea, avute în vedere. Diabetul decompensat, uremia, porfiria acută și intoxicația saturnină se însoțesc de dureri abdo-



Scanned with OKEN Scanner

minale care nu au nimic specific, creînd dificultăţi de diagnostic. Pe de altă parte, hiperparatiroidismul şi, mai ales, hiperlipemia primară se pot însoţi de pancreatită gravă, ducînd la o laparotomie inutilă; invers, acidoza diabetică poate fi ea însăşi declanşată de o apendicită acută sau de ocluzia intestinală. Durerea abdominală de origine neurologică poate avea la bază afectarea unor nervi sau rădăcini medulare în cadrul unui herpes zoster, tumori medulare, hernie de disc etc. Este o durere lancinantă, care apare şi dispare brusc, se accentuează la mişcările coloanei vertebrale şi se însoţeşte de o hiperestezie cutanată. Durerea psihogenă este variabilă ca aspect şi sediu, fără o localizare precisă şi apare, cel mai ades, legată de unele „evenimente" (cînd copilul este forţat să mănînce, să meargă obligat la şcoală, cînd este supraprotejat, stresat etc.). Examenul psihologic şi psihiatric relevă la aceşti copii tulburări de comportament, ale personalităţii, ale somnului sau modificări psihoemoţionale, psihoafective. În istoricul familial se remarcă o incidenţă crescută a migrenelor, psihozelor sau a altor manifestări neuropsihice. După unii autori, durerea psihogenă reprezintă cauza cea mai frecventă a durerilor abdominale la copil. Ea este expresia unei perturbări cenestezice cu etiologie complexă, o reacţie psihosomatică apărută la expunerea la diverşi stimuli din mediul ambiant (22).

## 4.3. PARTICULARITĂŢI ALE DURERII ABDOMINALE LA COPIL

O serie de particularităţi ale durerilor abdominale la copil (despre care am vorbit mai înainte) se datoresc existenţei unei excitabilităţi neurovegetative crescute, predominant vagală, cu reacţii vii în general, localizate frecvent în sfera tractului gastrointestinal. Iradierea lor corticală determină un răspuns extrinsec lipsit de coordonare. Din acest motiv, la o excitaţie vegetativă, copiii reacţionează global, psihomotor, emoţional. Aceste reacţii globale sînt favorizate de lipsa unei inhibiţii corticale conştiente. Existenţa acestor particularităţi ale sistemului nervos central al copilului explică „luxul de răspuns" la excitanţi de intensitate mică sau medie, lipsa de paralelism între intensitatea răspunsului şi gradul de nocivitate al excitantului (11). Se ştie că la copil abdomenul este locul de proiecţie a senzaţiilor generale de „indispoziţie" şi cu deosebire a emoţiilor negative (factori psihoemoţionali). Aceste senzaţii se manifestă adesea sub formă de colici abdominale, tulburări de apetit, vărsături, diskinezii, tendinţă la constipaţie spastică, stări ce sînt favorizate de predominanţa vagală. După cum am văzut deja, durerile avînd un suport psihogen tind să ocupe primul loc în etiologia durerilor abdominale cronice la copil. Aceste dureri apar la copiii cu o structură psihofiziologică specifică, caracterizată prin tonus psihic crescut (în special în privinţa afectivităţii), paralel cu o labilitate marcată a sistemului nervos vegetativ. Cei mai mulţi autori tind ca, pe baza trăsăturilor clinice, să stabilească o echivalenţă între durerile abdominale psihogene ale copilului şi ansamblul tulburărilor funcţionale gastro-intestinale ale adultului, incluse în sindromul colonului iritabil. De altfel, studiul antecedentelor personale patologice a evidenţiat că o parte din copiii cu manifestări dureroase abdominale



Scanned with OKEN Scanner

psihogene au o serie de tulburări de tip nevrotic (pavor nocturn, enurezis). La unii dintre acești copii au fost semnalate din perioada neonatală și de sugar colici, dificultăți în modul de a primi alimentele, necesitatea de a schimba frecvent alimentația. Un alt aspect, important de menționat, este reprezentat de discordanța dintre suferința abdominală cronică, uneori zgomotoasă a copilului și starea lui „de bine" în general. Dezvoltarea staturoponderală este, de obicei, corespunzătoare vîrstei cronologice. La mulți copii cu astfel de acuze abdominale se poate observa existența unei instabilități și a unei sensibilități crescute, o hipermotilitate, un dermografism accentuat.

## 4.4. SEMNE ȘI SIMPTOME ASOCIATE

Durerea abdominală este rareori singulară, izolată, de cele mai multe ori însoțindu-se de diferite alte semne și simptome. Schematic, aceste manifestări de acompaniament se pot împărți în semne digestive și extradigestive.

1. *Semne și simptome digestive.* Frecvent întîlnite, dar fără a avea un caracter de specificitate, aceste manifestări apar în aproape toate afecțiunile generatoare de dureri abdominale. Ele sînt, cel mai ades, determinate de boli digestive, însă intervin în producerea lor și alți factori extradigestivi, care pot îndrepta pe o cale greșită diagnosticul suferinței abdominale. În ordinea incidenței lor, semnele digestive asociate durerii abdominale acute sau cronice sînt: inapetență, anorexie; — greață; — vărsături (alimentare, bilioase, uneori hemoragice, mai rar fecaloide, ca de exemplu în ocluziile intestinale sau peritonite); — constipație sau diaree; — hemoragii digestive (hematemeză, melenă, hematokesis, respectiv emisiune de sînge roșu prin anus); — icter; — deshidratare, cu tot cortegiul de manifestări biochimice care însoțesc formele severe de exsicoză.

2. *Simptomele extradigestive.* Sînt la fel de frecvente și variate, creînd uneori dificultăți în stabilirea diagnosticului etiologic, alteori — dimpotrivă — venind în sprijinul acestui diagnostic.

Semnele extradigestive pot fi: a) urinare (disurie, polakiurie, aspect anormal al urinii, enurezis); b) neurologice (cefalee, tulburări vizuale, tulburări de echilibru, tulburări ale conștienței); c) cardio-vasculare (tahicardie, modificări de frecvență a pulsului, ale valorilor tensiunii arteriale, șoc, colaps); d) respiratorii (tahi- sau bradipnee, respirație periodică, halenă cu miros particular etc.); e) semne generale (uneori febră, paloare, facies modificat, transpirații, astenie, adinamie, deficit staturoponderal și semne neuro-vegetative, în formele cronice de abdomen dureros).

## 4.5. ETIOLOGIA DURERILOR ABDOMINALE

Cauzele de dureri abdominale acute, subacute sau cronice la sugar și copil sînt multiple și variate. În acest capitol vom face numai enumerarea entităților, respectiv circumstanțelor generatoare de astfel de du-



Scanned with OKEN Scanner

reri, urmînd ca descrierea lor mai detaliată să fie prezentată în capitolul care tratează formele clinice ale sindromului dureros abdominal la copil. Georgmăneanu și colab. (vezi Tratatul de Pediatrie, vol. 2, Ed. Medicală, București, 1984, p. 341) consideră că durerile abdominale (acute, subacute sau cronice) pot avea următoarele cauze la sugar și copil:

### I. Afecțiuni intraabdominale

A. Din partea tractului gastrointestinal: colicile sugarului, dieta neadecvată, constipația, parazitozele intestinale, dizenteria, enterită salmonelozică, colită ulceroasă, boala Crohn, intoleranță la lactoză, alergia intestinală, fibroza chistică, edemul angioneurotic ereditar, apendicita, limfadenita mezenterică, invaginația intestinală, malrotația, volvulusul, diverticulita, chistul mezenteric, duplicațiile tractului intestinal, polipii intestinali, hernia intraabdominală, ulcerul peptic, sindromul Zollinger—Ellison, volvulusul sigmoidului.

B. Din partea tractului urinar: obstrucția tractului urinar (cu sau fără infecție urinară), glomerulonefrita difuză acută (la debut), litiaza urinară, cistita hemoragică, prezența cheagurilor de sînge în ureter (în purpura Henoch—Schönlein, hemofilie sau alte boli hemoragice).

C. Din partea ficatului și căilor biliare: hepatita epidemică, sindromul Chiari, tumorile hepatice, congestia pasivă a ficatului, formarea de dopuri în sinusoidele ficatului în cursul crizelor de hemoliză, colecistita, colelitiaza, chistul coledocian, hidropsul sau distensia acută a veziculei biliare.

D. Din partea splinei: splenomegalia marcată (mai ales cea congestivă); ruptura traumatică a splinei.

E. Din partea pancreasului: pancreatita acută, pancreatita cronică (recidivantă), fibroza congenitală a sfincterului Oddi, pseudochistul pancreatic.

F. Din partea aparatului genital: chistul sau tumora ovariană, torsiunea de chist sau tumoră ovariană, ruptura unui folicul în perioada ovulației, hematocolposul, dismenoreea.

G. Peritonitele: primitive (streptococică sau pneumococică), tuberculoase, apendiculare (după perforație).

H. Alte cauze intraabdominale de durere abdominală: tromboza venei mezenterice, sindromul arterei mezenterice superioare.

### II. Cauze extraabdominale

A. Cauze pulmonare: pneumonia lobului inferior drept, pleurezia diafragmatică.

B. Cauze cardiace: reumatismul articular acut, pericardita, fibroelastoza endocardică.

C. Cauze central-nervoase și medulo-spinale: epilepsia abdominală, tumorile cerebrale, herpes zoster, spondilita tuberculoasă, tumorile măduvei spinale.

D. Cauze hematologice: anemia hemolitică acută și crizele din anemiile hemolitice cronice, drepanocitoza, trombozele splenice, leucemia, purpura Henoch—Schönlein, hemofilia, limfocitoza infecțioasă acută.

Scanned with OKEN Scanner

E. Cauze metabolice: hipoglicemia, acidoza diabetică, boala Addison, hiperparatiroidismul prin adenom al paratiroidelor, hiperlipoproteinemia, porfiria acută, angioedemul ereditar, poliserozita familială paroxistică, intoxicația cu plumb.

F. Cauze diverse: poliarterita nodoasă, mialgia epidemică, arterita mezenterică (după intervenția chirurgicală pentru coarctația aortei).

## 4.6. CLASIFICARE

Variatele și numeroasele afecțiuni, digestive și extradigestive, care se manifestă prin simptomatologie dureroasă abdominală, pe de o parte, caracterele durerii (variabile după cauză, origine, localizare, durată, intensitate etc.) pe de altă parte și nu în ultimă instanță unele particularități întîlnite în vîrsta copilăriei, fac dificilă orice încercare de clasificare a durerilor abdominale la această vîrstă. Considerăm totuși că, în vederea unei orientări diagnostice cît mai exacte (uneori de mare urgență), ca și în interesul aplicării unei terapeutici cît mai adecvate (de ordin chirurgical sau pur medicamentos), clasificarea SDA nu trebuie să omită, în primul rînd, caracterul durerii (acută sau cronică, recidivantă); în al doilea rînd substratul ei (organic sau funcțional) și, în al treilea rînd (dar nu în ultimul, uneori acest criteriu fiind primordial) modul de rezolvare (medical sau chirurgical). În funcție de aceste considerente, apreciem ca cea mai cuprinzătoare și, în același timp, ca cea mai utilă în practică, următoarea clasificare.

**Clasificarea durerilor abdominale la copil** *Tabelul IX*

I. Abdomenul dureros acut (abdomenul acut)
- A. Afecțiuni extradigestive:
  - a) pleuro-pulmonare: pneumonia acută bacteriană bazală, pleurezia diafragmatică, infarctul pulmonar, pneumotoraxul spontan, mediastinita acută;
  - b) cardiace: pericardita acută, infarctul miocardic acut posterior, insuficiența cardiacă;
  - c) urologice: colica renală, hematomul perirenal, infarctul renal;
  - d) intoxicații acute: cu metale grele, cu ciuperci;
  - e) boli infecțioase: angine acute, amigdalite acute, gripă, limfocitoza acută infecțioasă;
  - f) boli imuno-alergice: RAA, GNDA, purpura Henoch—Schönlein.
  - g) boli metabolice: porfiria acută, tetania;
  - h) boli endocirno-metabolice: ceto-acidoza diabetică, criza addisoniană;
  - i) boli hematologice: leucemia acută, hemolizele acute.
- 2. Afecțiuni digestive:
  - a) inflamatorii: gastrite, duodenite, enterocolite acute, colecistite, angiocolite, hepatita acută, limfadenita mezenterică, peritonita primitivă pneumococică, granulică, ileus dinamic;
  - b) neinfecțioase: pancreatita acută, stările diskinetice.
- B. Abdomenul acut chirurgical.
  - 1. Sindromul de iritație peritoneală:
    - a) prin perforația unui organ abdominal: apendicita perforată, ulcerul gastro-duodenal, ulcerul cortizonic, ulcerul diverticulului Meckel, ulcerații intestinale (enterocolita ulcero-necrotică, febra tifoidă, sindromul de coagulare intravasculară diseminată etc.), perforații ale vezicii biliare;
    - b) prin inflamația peritoneului: peritonite primitive (realizate pe cale septicemică, cu punct de plecare extraabdominal); peritonite secundare (inflamației, perforației, rupturii traumatice a unui organ intraabdominal sau a unei colecții supurate intraperitoneale).
  - 2. Sindromul de ocluzie intestinală mecanică (ileus mecanic):
    - a) prin obstacol realizat de: compresiune externă prin tumori, mase ganglionare, bride, aderențe peritoneale; obstruarea lumenului intestinal prin corpi străini, pachete de ascarizi, fecaloame; stenoze intestinale de origine congenitală, cicatriceală, neoplazică, postinflamatorii;



Scanned with OKEN Scanner

b) prin vicii de poziţie a unui segment intestinal: volvulus, invaginaţie, hernie strangulată.

3. Sindromul de hemoragie intraabdominală (intra- sau extra peritoneală):
   a) rupturi ale unor organe intraabdominale: splina, ficatul, vezica urinară, bazinetul renal;
   b) infarctul intestinal.
4. Sindromul de torsiune de organe sau tumori intraabdominale: splină, stomac, veziculă biliară, megadolicocolon, marele epiploon; chist, tumoră, ovar, testicul.
5. Sindromul pancreatitelor acute.

II. Abdomenul dureros cronic (durerea abdominală recurentă)

A. De natură funcţională: colicile abdominale recidivante; durerile matinale ale şcolarilor nevropaţi (fobia şcolară);
durerile „afective" (psihice) ce apar ca o reacţie la stres; durerile cronice abdominale din distonia neurovegetativă cu manifestări digestive (neuroza ortostatică a lui Catel); migrena abdominală; alergia digestivă, spasmofilia; epilepsia; isteria.

B. De natură organică:

1. Afecţiuni ale peretelui abdominal: hernii ale liniei albe; traumatism al peretelu abdominal.
2. Afecţiuni ale organelor intraabdominale:
   a) gastro-intestinale: gastro-duodenite cronice, ulcer gastro-duodenal; apendicită cronică, ileită terminală sclerozantă (boala Crohn); enterocolită cronică, colită ulceroasă, sindrom de malabsorbţie; megacolon, dolicocolon, cec mobil, malpoziţii intestinale; adenită mezenterică, peritonite, neoplasme (limfosarcom, carcinom); polipoză intestinală, boala Peutz—Jeghers, tuberculoză intestinală; hemoragii subseroase intestinale (traumatice sau în cadrul unor diateze hemoragice); sindrom de arteră mezenterică superioară; vărsături periodice acetonemice; infecţii şi infestări digestive (giardia, ascarizi ş.a.); constipaţie cronică; corpi străini; aerogastrie, aerocolie; bride şi aderenţe peritoneale sau viscerale;
   b) hepato-biliare şi pancreatice: hepatită cronică, ciroză hipertrofică, tumori şi chisturi ale ficatului; mărirea dureroasă a ficatului în decompensarea cardiacă; angiocolitele şi colecistitele; diskineziile biliare, litiaza biliară; malformaţii ale căilor biliare; hemobilie traumatică, lambliază; pancreatită cronică, pseudochist pancreatic, pancreas inelar, tumori pancreatice;
   c) genito-urinare: malformaţii obstructive ale căilor urinare; pielonefrita recurentă, litiaza urinară, tumorile renale; tuberculoza renală; tulburări menstruale (dismenoree); hematocolpos (imperforaţie himenală); endometrioză; torsiuni (testiculare, ovariene); ectopie testiculară (în abdomen);
   d) peritoneale şi mezenterice: peritonita tuberculoasă; peritonite netuberculoase cronice; bride şi aderenţe postinflamatorii şi postoperatorii; chist de mezenter;
   e) splenice: tumori, splenomegalii marcate; perisplenită;
   f) tumori abdominale: neuroblastoame, nefroblastoame, limfogranulomatoza abdominală, limfosarcoamele tubului digestiv, adenocarcinoamele colonului ş.a.
3. Afecţiuni organice de vecinătate:
   a) ale aparatului respirator: pneumonie bazală, pleurezie diafragmatică;
   b) ale rahisului: tuberculoză, osteomielită, traumatism, tumori;
   c) ale bazinului osos: tuberculoză, osteomielită.
4. Boli generale şi alte afecţiuni extradigestive:
   a) neurologice: tumori cerebrale (în special ale fosei posterioare; hipertensiunea intracraniană; epilepsie; migrenă; anorexie nervoasă;
   b) hematologice: microsferocitoza congenitală; drepanocitoza; alte boli hemolitice; discrazii sanguine; purpura Henoch—Schönlein;
   c) cardio-vasculare: boli cardiace cu insuficienţă cardiacă; coarctaţia de aortă; endocardită lentă; reumatismul articular acut; periarterita nodoasă; alte boli de colagen; angioedemul periodic;
   d) boli metabolice şi afecţiuni mai rare: boala periodică; porfiria intermitentă; intoxicaţia cu plumb; hiperlipemia idiopatică familială; sindromul Riley—Day; sindromul Chilaiditi.



Scanned with OKEN Scanner

## 4.7. DIAGNOSTICUL DURERII ABDOMINALE

### 4.7.1. Anamneza

La copilul mic, anamneza se ia de obicei de la părinți, care nu rareori pun în dificultate pe medic prin luxul de amănunte sau tendința de exagerare cu care însoțesc deseori descrierea durerii. Copilul mare trebuie lăsat să-și expună singur simptomele așa cum sînt ele, fără a încerca să-i orientăm noi răspunsurile. Interogatoriul va consemna, în primul rînd, antecedentele patologice ale bolnavului și cele heredocolaterale, dar și modul de viață al copilului, școlar și familial, obiceiurile alimenare, influența stresurilor psihice asupra evoluției durerii, tratamentele recent urmate, insistînd asupra medicației ce a putut avea efecte asupra tubului digestiv. În al doilea rînd, interogatoriul va trebui să precizeze sediul, natura, caracterele, intensitatea, durata precum și data apariției fenomenelor dureroase, raportul lor cu conținutul meselor, cu fazele digestiei, cu celelalte funcții ale organismului și, de asemenea, prezența sau absența unor simptome asociate, digestive sau extradigestive. Astfel, în antecedentele personale ale bolnavilor cu abdomen dureros cronic de natură funcțională figurează de obicei colici abdominale în perioada de sugar și „dureri abdominale recurente", pavor nocturn, enurexis în perioada de copil mic, așa precum anamneza lor familială descoperă, cel mai ades, migrene, stări nevrotice, tulburări gastro-intestinale, la frați, surori sau părinți. De asemenea, o veche intervenție chirurgicală pe abdomen în trecutul patologic al unui bolnav poate orienta diagnosticul către o ocluzie intestinală prin aderențe, iar un istoric de tip ulceros, către un ulcer perforat. Prezența de colici renale în antecedente poate fi sugestivă pentru o litiază urinară, existența unui diabet zaharat pentru o acidocetoză, iar recunoașterea anamnestică a unor manifestări alergice pentru o alergie digestivă, toate posibile circumstanțe de apariție a unor dureri abdominale în copilărie. În sfîrșit, în cazul durerilor abdominale cronice de origine psihogenă (după unii autori, cauza cea mai frecventă a durerilor abdominale la copii), se remarcă o incidență crescută a migrenelor sau a altor manifestări neurologice precum și prezența durerilor abdominale de acest tip și la alți membrii ai familiei. În aceste cazuri, tot anamneza este aceea care ne relevă: discordie matrimonială, „dezordini "psihice în familie, preocupare parentală excesivă, interrelații copil-părinți neadecvate, probleme școlare de învățătură ș.a.

Cu privire la durerea propriu-zisă, anamneza va trebui să precizeze: 1) sediul durerii, care poate fi corespunzător proiecției cutanate a organului lezat (în ulcerul perforat durerea este inițial localizată în epigastru), dar și la distanță de acesta (în apendicita acută durerea poate avea intensitate maximă în regiunea subhepatică). Durerile peritoneului inflamat au la început sediu periombilical, apoi se generaV



Scanned with OKEN Scanner

lizează. Colica intestinală are, de asemenea, sediul periombilical, dar nu este fixă, ci se deplasează pe traseul anselor intestinale. Colica renală are drept sediu regiunea lombară și iradiază în flancul respectiv și în lungul ureterului spre testicul sau labiile mari. Colica hepatică, priovocată de migrarea unui calcul în căile biliare (coledoc) are sediu în hipocondrul drept (uneori în regiunea ombilicală sau epigastrică), iradiind în umărul drept. Redăm în tabelul următor (după Elena Dan, 11) principalele tipuri de localizare a durerii și organelor a căror suferință o determină.

*Tabelul X*

**Localizarea durerii după organe afectate**

| | |
|---|---|
| Dureri în hipocondrul drept: | leziuni ale ficatului; leziuni ale căilor biliare; perihepatite; abcese subfrenice; leziuni ale unghiului drept al colonului; |
| Dureri în epigastru: | afecțiuni gastrice; hiperclorhidrie; crize pilorice; colecistite; |
| Dureri în hipocondrul sting: | afecțiuni ale splinei; perisplenită; leziuni ale unghiului sting al colonului; |
| Dureri în regiunea ombilicală: | afecțiuni ale colonului transvers; leziuni ale duodenului (în ultimele trei porțiuni); leziuni ale pancreasului; |
| Dureri în flancuri: | afecțiuni ale colonului; pericolite; |
| Durere în hipogastru: | afecțiuni ale vezicii; uterului; hematocel; salpingită; afecțiuni ale rectului; |
| Durere în fosa iliacă dreaptă: | apendicita, afecțiuni ale cecului, tiflite, tuberculoza, flegmonul fosei iliace, pelviperitonita; |
| Durere în fosa iliacă stîngă: | pelviperitonita, sigmoidita, chist de ovar sting. |

2) iradierile durerii abdominale diferă în funcție de organul suferind. Astfel, durerile care țin de stomac, duoden, vezicula biliară, iradiază spre torace (fie anterior, fie posterior), durerile renale iradiază în jos, iar cele ce țin de colon iradiază posterior. Această iradiere poate fi uneori extrem de sugestivă pentru organul lezat: în colica renală către regiunea inghinală și organele genitale; în colica biliară în spate, către baza hemitoracelui drept și în mod caracteristic, către vîrful scapulei;

3) factorii declanșatori ai durerii sînt uneori foarte sugestivi pentru un anume fel de durere: traumatismul abdominal pentru o ruptură de organ; enterocolita ulcero-necrotică sau ulcerul peptic pentru o perforație intestinală, respectiv gastrică sau duodenală; purpura Henoch—Schönlein pentru o perforație sau invaginație intestinală; infecția ombilicală pentru o peritonită neonatală; amigdalita acută pentru o reacție apendiculară;

4) felul debutului: debut brutal, în plină stare de sănătate aparentă în caz de perforare sau ruptură traumatică de organ cavitar; durere acută, bruscă, cu senzație de arsură puternică în colica renală; durere ce crește rapid în intensitate în inflamația apendiculară sau în pancreatită; debutul gradat în ulcerul gastro-duodenal și în unele suferințe biliare;

5) intensitatea durerii este un alt parametru ce trebuie luat în luat în considerare. Ea este, de regulă, mai mare în abdomenul acut chirurgical, decît în cel medical. Există însă și cazuri de abdomen acut medical cu dureri extrem de puternice: pancreatita acută, colica renală,

porfiria acută; dimpotrivă, durerea din unele tulburări gastrointestinale funcționale este mult mai puțin severă. Cu toate acestea nu se poate afirma că intensitatea durerii este direct proporțională cu gravitatea bolii, dat fiind faptul că ea depinde și de personalitatea bolnavului, de starea sa psihoemoțională, de o experiență prealabilă (dacă a mai avut dureri asemănătoare);

6) caracterul de colică al durerii poate fi întîlnit în suferințele hepato-biliare, reno-ureterale, gastro-intestinale, intoxicație cu plumb, porfiria acută. Spre deosebire de acestea, durerile de origine metabolică, din parazitozele intestinale sau din constipația cronică au un caracter de suferință continuă (cu sau fără exacerbări), cu durată de ore, zile sau perioade mai lungi de timp. Anamneza trebuie să precizeze de asemenea și alte aspecte ale durerii: dacă în cursul unei zile prezintă o anumită ritmicitate; dacă în cursul anului prezintă o anumită periodicitate; dacă este vorba numai de dureri episodice, ce survin sub forma a una-două crize pe an, sau dimpotrivă au o durată de ani de zile; în sfîrșit, care sînt simptomele care însoțesc suferința abdominală dureroasă. Exemplu de durere periodică, ritmată de mese și legată de sezon, este cea din ulcerul gastro-duodenal (caractere mai puțin exprimate la copil față de adulți), în timp ce durerea din afecțiunile biliare este episodică. Durerea psihogenă este legată, de regulă, de un anumit „eveniment". Astfel, apar dureri cînd copilul este forțat să mănînce, obligat să plece la școală sau se află într-un anume context favorizant (cazul copiilor supraprotejați). Dintre simptomele care însoțesc uneori durerile abdominale, anamneza trebuie să precizeze dacă au fost prezente sau absente următoarele semne clinice sau de laborator:

— febra, mare la început, pledează mai mult pentru o afecțiune medicală ce simulează abdomenul acut (pneumonie, infecție urinară, septicemie) sau care poate realiza tabloul clinic al abdomenului acut medical (limfadenită mezenterică, limfocitoza acută infecțioasă, RAA), decît pentru o suferință abdominală chirurgicală (apendicită acută, peritonită primitivă sau secundară); aceeași semnificație o au și frisoanele la copilul mare;

— vărsăturile nu au o semnificație prea importantă pentru diagnostic, ele fiind întîlnite atît în abdomenul acut medical (ileus dinamic, purpura Henoch,—Schönlein, pancreatita), cît și în cel chirurgical (perforație, ocluzie, peritonită); vărsătura fecaloidă, întîlnită mai rar, apare în faza avansată a peritonitei, ocluziei sau herniei strangulate);

— diareea este prezentă în enterocolita simplă ca și în cea ulceronecrotică necomplicată de perforație; în invaginația intestinală diareea poate fi un simptom precoce, dar caracteristică este emisiunea rectală de sînge pur sau mucozități sanguinolente; diareea lipsește, de obicei, în peritonita difuză acută; în ocluzia intestinală, patognomonică este oprirea completă a tranzitului intestinal (fecale și gaze) și vărsăturile (la început alimentare, apoi bilioase și în final fecaloide).

— hemoragia digestivă: hematemeza denotă o sîngerare a cărui punct de plecare este esofagul, stomacul și primele două segmente ale duodenului, în schimb melena este dată de hemoragii al căror punct de plecare poate fi situat pe întreg tractul digestiv, cu excepția părții inferioare (sîngele provenit din această parte nu are timp să fie digerat



Scanned with OKEN Scanner

pentru a se produce melenă). Emisiunea de sînge roșu *(hematokesis)* prin anus este dată în general de hemoragii al căror punct de plecare este sigmoidul, rectul sau anusul;

— hematuria, micro- sau macroscopică, concomitentă sau urmînd unei dureri colicative intense în regiunea lombară sau de-a lungul ureterelor este sugestivă pentru o litiază urinară (renală sau ureterală), așa precum o durere vie în regiunea suprapubiană, asociată cu tulburări micționale plus hematurie (uneori cu cheaguri de sînge) pledează pentru o cistită hemoragică, generatoare de suferință abdominală dureroasă.

### 4.7.2. Examenul obiectiv

*Examenul obiectiv (fizic)* al bolnavului cu dureri abdominale trebuie să fie complet, cuprinzînd examinarea sistematică, amănunțită a tuturor organelor, aparatelor și sistemelor și, în special a regiunii abdominale, făcînd uz de toate metodele (inspecție, palpare, percuție, auscultație) și încheind cu tușeul rectal și examenul genital. Examenul fizic trebuie să înceapă, după termometrizare, cu o evaluare a stării generale a bolnavului, inclusiv aprecierea tonusului afectiv (hiperreactivitate, distonie neurovegetativă), importantă în evidențierea unor tulburări funcționale care ar putea sta la baza durerilor abdominale. Inspecția tegumentelor și a mucoaselor vizibile poate oferi unele informații asupra bolii de bază, evidențiind unele semne ale localizării ei în alte părți ale organismului decît abdomenul. Faciesul bolnavului, de pildă, poate fi deshidratat, toxic, icteric, sugerînd afecțiuni corespunzătoare. Tegumentele corpului pot prezenta erupții ținînd de o boală contagioasă (rujeolă, scarlatină, rubeolă, varicelă), erupții alergice (alergie gastro-intestinală) sau hemoragice (peteșii, echimoze) pledînd pentru o purpură Henoch—Schönlein, discrazie sanguină, septicemie etc. Volumul abdomenului poate fi total mărit (ascită) sau parțial (tumoră), cu prezența circulației venoase a ficatului sau la nivelul venei cave inferioare, ombilicul poate fi împins înainte ca un deget de mănușă (ascită) sau să conțină organe abdominale (hernie ombilicală). Abdomenul poate fi imobil, neparticipînd la mișcările respiratorii (reacție peritoneală). Palparea completează și precizează datele furnizate prin simpla inspecție. În caz de ascită, abdomenul este suplu la palpare (și cu „semnul valului pozitiv" atunci cînd cantitatea de lichid este mare); în peritonită, el este împăstat și în plus rigid, tare, contractat. Această rigiditate a peretelui abdominal poate fi generalizată sau dimpotrivă localizată, în cazul în care peritonita este regională (în ulcerul gastric perforat rigiditatea poate fi limitată la epigastru). Rigiditatea peretelui abdominal (abdomenul „de lemn") nu trebuie confundată cu apărarea musculară, care poate exista în cazul inflamației unui organ abdominal (apendicita) fără ca să fie interesat și peritoneul. În apendicită, punctul MacBurney este dureros și uneori întreaga fosă iliacă dreaptă. În schimb, fosa iliacă stîngă este dureroasă (spontan și la palpare) în inflamații ale colonului sigmoid (dizenterie, enterocolite). Durerea profundă în cele două fose mai poate fi determinată de o salpingo-ovarită,

cea superficială fiind apanajul isteriei (zonă isterogenă). Pentru alte localizări ale durerii — în funcție de organul afectat — vezi tabelul X.

Palparea permite, de asemenea, aprecierea dimensiunilor și consistenței ficatului, splinei și rinichilor. Percuția abdomenului furnizează date semnificative în multe stări patologice. În caz de abdomen crescut în volum, ea permite diferențierea între o ascită sau tumoră (matitate) și conținut gazos (timpanism). Cînd în hipocondrul drept matitatea hepatică dispare fiind înlocuită cu sonoritate, înseamnă că între ficat și peretele abdominal s-a interpus un strat gazos, ceea ce pledează pentru o perforație intestinală sau plagă penetrantă a peretelui abdominal. Invers, dacă prin percuție într-o zonă în mod normal sonoră se obține un sunet mat, se ia în discuție prezența unui proces patologic de neoformație. Tot percuția permite diferențierea între o hepatosplenomegalie și o ptoză a ficatului și a splinei. Auscultația consemnează o absență completă a zgomotelor intestinale în peritonita avansată și ileusul paralitic, și dimpotrivă o accentuare a acestor zgomote, concomitent cu intensificarea durerii, în ocluzie intestinală. Uneori se aud frecături date de aderențe și de procese periviscerale; în hipocondrul drept — perihepatită; în hipocondrul stîng — perisplenită sau infarct splenic. În peritonita tuberculoasă, frecăturile falselor membrane devin audibile și combinate cu palparea, dau senzația de „crepitație de zăpadă". Examenul general al unui bolnav cu dureri abdominale nu poate fi socotit complet fără un tușeu rectal (chiar și la copil). El permite evidențierea unor modificări de formă și diametru al cavității rectale, ca și a unor formațiuni anormale ale peretelui care prolabează în lumen. Se pot palpa, de asemenea, formațiuni tumorale în fundul de sac Douglas. După retragerea degetului, se va verifica dacă pe mănușă sînt mucozități, sînge, puroi. Examenul genital la fetițe este necesar cînd intră în discuție originea utero-anexială a suferinței dureroase abdominale sau un hematocolpos etc.

### 4.7.3. Examenele paraclinice

Unele investigații de laborator se efectuează de rutină (hemogramă completă, VSH, examen sumar de urină, examen coproparazitologic, IDR cu PPD 2 u). Alte examinări vor fi solicitate în funcție de etiologia presupusă a durerilor abdominale, acute sau cronice, recidivante. Examenul hematologic poate evidenția o leucocitoză atît în abdomenul acut chirurgical cît și în unele afecțiuni extradigestive ce pot sta la baza unui abdomen acut medical (amigdalită acută bacteriană, pneumonie bacteriană, porfirie acută etc.); leucopenia poate sugera o hepatită acută, o angină virotică, iar eozinofilia, o alergie digestivă. Anemia se întîlnește în hemoragiile ce însoțesc perforația unui ulcer, necroza pancreatică, o ruptură traumatică de organ intraabdominal, o criză de hemoliză. Examenul sumar de urină poate evidenția în unele cazuri de dureri abdominale prezența de: glucoză și corpi cetonici (acido-cetoză diabetică); corpi cetonici (vărsături ciclice cu acetonemie); hematurie și/sau piurie (abdomen acut de cauză urologică); pigmenți biliari (hepatită acută sau boli ale căilor biliare); urină roșie, cu prezența coproporfirinei și uroporfirinei (în porfiria acută). Accelerarea



Scanned with OKEN Scanner

semnificativă a VSH pledează pentru originea organică a durerilor abdominale (infecție bacteriană severă, inflamație, supurație, colagenoză, tuberculoză, tumori maligne etc.). În apendicita acută, în primele 48 de ore, mai găsim încă valori normale. IDR cu PPD pozitiv semnifică originea tuberculoasă a procesului infecțios digestiv sau extradigestiv. De cele mai multe ori sînt necesare — pe lîngă examinările de rutină, mai sus amintite — și alte investigații paraclinice (biologice, radiologice, endoscopice, izotopice, morfologice, ș.a.). Dintre investigațiile biologice efectuate din sînge, utile pentru stabilirea diagnosticului etiologic al unor dureri abdominale enumerăm: — glicemia, mult crescută în acidocetoza diabetică și în pancreatită; — calcemia, scăzută în spasmofilie și respectiv tetanie; — ureea sanguină, crescută în stările de deshidratare (prin vărsături și diaree), în hemoragiile digestive superioare, stările de șoc și unele boli renale; — ionograma plasmatică, modificată în deshidratările severe și unele insuficiențe organice (ficat, rinichi etc.); — bilirubina serică, crescută în hepatite, angio-colecistite și puseele de hemoliză; — testele funcționale hepatice (inclusiv retenția BSP), deficitare în suferințele ficatului (hepatite, ciroze, tumori etc.); — amilazemia, crescută în pancreatitele acute și în puseele de acutizare a pancreatitelor cronice; — lipidele serice, crescute semnificativ în hiperlipemia esențială.

Din urină se mai poate efectua, în cazurile de abdomen acut sau cronic de natură urologică, și examen citobacteriologic pentru depistarea unei infecții urinare (mai ales în uropatiile obstructive). Examenul scaunului va cuprinde: — examenul funcțional al scaunului (proba de digestie), care permite să deosebim adevăratele diarei de cele false sau de constipație și să determinăm nivelul leziunii (permițînd orientarea diagnosticului etiologic al tulburărilor de tranzit); — dozajul chimic al grăsimilor și al proteinelor conținute în scaun (steatoree și creatoree în 24 h), în unele sindroame de malabsorbție cu diaree cronică; — examenul bacteriologic, prin frotiu direct sau prin culturi necesare determinării germenilor (în stări patologice pot apare germeni patogeni ca Salmonella, Shigella, unele varietăți de colibacil patogen); — examenul parazitologic al scaunului pentru oxiuri, ascarizi, tenii, lamblii, tricocefal; — căutarea hemoragiilor oculte este foarte importantă în ulcerul peptic, purpura Henoch—Schönlein ș.a., cu mare atenție la evitarea unor greșeli de diagnostic în caz de pozitivitate, cînd trebuie să ne gîndim la următoarele surse de eroare: epistaxis, hemoragie gingivală (se va interzice cîteva zile utilizarea periei de dinți), hemoglobină provenită din alimentație (repetare după un regim de 3 zile fără carne), fier de origine alimentară sau fier medicamentos; — prezența în scaun a leucocitelor alterate, a albuminei sau a produșilor ei de degradare, semnifică o inflamație a peretelui intestinal; în cazul colitei membranoase se pune în evidență uneori un număr mare de leucocite eozinofile. Tubajul gastro-duodenal permite evaluarea acidității gastrice (hiperaciditatea poate sta la baza unor dureri epigastrice) și examinarea sucului duodenal din punct de vedere al unor eventuale semne de inflamație ale vezicii sau ale căilor biliare (mucus abundent, multe leucocite în bilă și bilicultura pozitivă) sau al prezenței lambliilor în li-

chidul duodenal (angiocolitele, colecistitele și, respectiv, giardiaza fiind cauze obișnuite de dureri abdominale).

Explorarea radiologică a unui bolnav cu sindrom dureros abdominal constituie o etapă importantă pe calea stabilirii diagnosticului etiologic. Această explorare începe cu radiografia abdominală „pe gol" care va preciza starea scheletului, va indica opacitățile renale, opacitatea ficatului și splinei, iar în caz de boală anumite formațiuni patologice la nivelul acestor organe sau în afara lor, inclusiv opacității anormale date de: calculi biliari, renali, pancreatici, ganglioni calcificați. În situațiile de urgență, radiografia abdominală „pe gol" reprezintă uneori singurul examen radiologic posibil. În perforația viscerelor cavitare, gazul pătrunde în cavitatea peritoneală și se așază în poziție verticală sub cupola diafragmatică a bolnavului, desenînd două pungi cu aer; în ocluzia intestinală, retenția de gaz și lichid în ansele intestinale destinse desenează nivele hidroaerice orizontale. Prin utilizarea unor substanțe de contrast adaptate vîrstei și scopului urmărit, explorarea radiologică poate consta în: — tranzit baritat al tubului digestiv (la sugari Odiston administrat pe sondă) și care poate evidenția: compresiuni extrinseci, stenoze (cu sau fără distensia segmentului superior), spasme (spasm pilloric), rigiditate parietală (scleroză, infiltrație), lacune sau defecte de umplere date de formațiuni anormale ce proemină în lumenul digestiv (tumori, polipi, hematoame, abcese ale peretelui etc.), diverticuli, ulcerații (inclusiv ulcer gastroduodenal); — colecistografie sau colangiografie, în cazurile în care se presupune o afecțiune a veziculei și căilor biliare; — irigografie baritată, atunci cînd se suspectează procese patologice obstructive la nivelul colonului (stenoze, tumori, compresiuni extrinseci); urografie intravenoasă care permite evidențierea unor anomalii ale aparatului urinar precum; anomalii de talie, formă și poziție a rinichilor; atrofii sau hipertrofii parenchimatoase; deformări pielocaliceale; dilatarea bazinetului și a calicelor; imagini buloase sau cavități intraparenchimatoase; rinichi mut radiologic; lacune care corespund unor calculi radiotransparenți sau unei tumori: deplasări, dilatări ale ureterelor; amprente arteriale care pot traversa și comprima ureterul; anomalii ale joncțiunii pieloureterale sau uretero-vezicale; vezică lacunară (calcul, tumoră sau ureterocel); vezică mică sau vezică mare, dilatată (neurogenă sau consecutiv unui obstacol subvezical); — uretrocistografie retrogradă sau pielografie ascendentă, care opacifiază ascendent, retrograd arborele urinar; — cistoureterografie micțională, pentru punerea în evidență a refluxului vezicoureteral; — angiografie selectivă a trunchiului celiac sau a arterei mezenterice superioare, care permite vizualizarea teritoriului vascular respectiv în caz de tumori abdominale, ce pot produce compresii sau deformări vasculare; — radiografia pulmonară și, uneori, radiografia coloanei vertebrale sînt în unele cazuri necesare în descifrarea etiologiei unor dureri abdominale aza-zis extradigestive. Electrocardiografia (în caz de suferință cardiacă însoțită de dureri abdominale) sau electroencefalografia (în caz de suspiciune de epilepsie abdominală) sînt investigații paraclinice la fel de prețioase în unele cazuri de SDA. Explorarea izotopică folosește drept metodă de investigație scintigrafia (hepatică, renală, splenică etc.), care furnizează unele date asupra funcțiilor acestor organe și, mai ales, în



Scanned with OKEN Scanner

ce pricește existența în interiorul lor a unor procese patologice (abces, chist, hematom, tumoră). Din categoria explorărilor morfologice fac parte punctiile și biopsiile unor organe (ficat, splină, rinichi etc.) la care se apelează uneori în scop diagnostic (hepatită cronică, ciroză hepatică, nefrite persistente etc.) sau de urmărire a evoluției acestor boli, generatoare uneori și de dureri abdominale cronice, recidivante. Echografia abdominală oferă date prețioase privind morfologia sau structura organelor abdominale pline (ficat, pancreas, splină, rinichi ș.a.) sau a unor mase tumorale (în cazul nostru abdominale), evidențiind raporturile cu celelalte organe, dimensiunea, conturul și conținutul lor (solid, lichid, omogen sau neomogen). Endoscopia are o largă utilizare în explorarea afecțiunilor digestive implicate în SDA. Endoscopia, respectiv fibroscopia digestivă înaltă (eso-gastro-duodenoscopia) furnizează date importante în diagnosticul varicelor esofagiene și explorarea diverticulilor esofagieni, în evidențierea stărilor inflamatorii (gastro-duodenite), în patologia ulceroasă (inclusiv hemoragiile digestive înalte), în domeniul leziunilor canceroase (permițînd și biopsii „țintite"). Endoscopia digestivă joasă cu tub rigid (ano-recto-sigmoidiană) sau cu fibroscop (recto-sigmoido-colică) oferă informații cu privire la: fisuri, fistule, ulcerații, hemoroizi, polipi, tumori benigne sau maligne, recto-colita (congestivă, ulceroasă sau hemoragică), permițînd și efectuarea de biopsii sau examen al secrețiilor rectale. Endoscopia se practică și în explorarea unor afecțiuni urologice ținînd de căile urinare joase și vezică (cistite, diverticuli, polipi, cancere etc.), permițînd localizarea originii unei hematurii (vezicale sau înalte, uni- sau bilaterale) și separarea urinii din cele două uretere, prin plasarea a cîte unei sonde în fiecare ureter (se decelează astfel o posibilă asimetrie de funcționare renală). Laparoscopia permite examinarea ficatului, a vezicii biliare, a splinei, a unor tumori din cavitatea peritoneală, oferind și prilejul efectuării unor biopsii din organele sau tumorile respective. În încheierea acestui capitol, aș vrea să subliniez că importanța pe care am abordat-o investigațiilor paraclinice nu trebuie să lase impresia că în toate cazurile de SDA este obligator să apelăm la toată gama de explorări pe care le-am enumerat. Dimpotrivă, sarcina specialistului este să limiteze cît mai mult aceste investigații (desigur nu în dauna diagnosticului etiologic, singurul în măsură să asigure o conduită terapeutică adecvată) hotărîtoare fiind în acest sens — așa cum am mai spus — anamneza, examenul clinic și experiența examinatorului.

## 4.8. ENTITĂȚI CLINICE DE ABDOMEN DUREROS LA SUGAR ȘI COPIL

### 4.8.1. Abdomenul acut medical

Din multitudinea de afecțiuni digestive și extradigestive, ce pot constitui cauze de abdomen dureros acut medical, vom descrie numai entitățile mai frecvent întîlnite în practica pediatrică.



Scanned with OKEN Scanner

## 1. Afecțiuni extradigestive

1) Pneumonia lobară inferioară apare cu deosebire la copil; ea poate genera dureri abdominale în etajul superior, uneori intense, însoțite de vărsături și apărare musculară, sugerînd o apendicită acută. Confuzia cu un abdomen acut chirurgical este posibilă, dacă nu se examinează, clinic și radiologic, pulmonul. Anamneza care sugerează debutul caracteristic al pneumoniei lobare de origine bacteriană este de maximă importanță în faza inițială, cînd semnele obiective nu sînt complet conturate, iar imaginea radiologică numai în curs de constituire. Trebuie reținut de asemenea că simptomatologia toracoabdominală, în pneumonie („junghiul abdominal pneumonic") nu este apanajul exclusiv al pneumoniilor de lob inferior.

2) Pleurezia diafragmatică, mai ales cînd este predominant localizată pe porțiunea exterioară a pleurei care acoperă hemidiafragmul, poate sugera tabloul unei drame abdominale, cu simptome similare celor precedent descrise. O dificultate de diagnostic o constituie lipsa debutului solemn din pneumonia lobară, dar pe de altă parte, lipsește hiperestezia peretelui abdominal; durerile sînt însă amplificate de mișcările respirației.

3) Pericardita acută poate începe uneori cu dureri epigastrice, mai ales cînd debutul procesului are loc pe peretele inferior al pericardului în zona de contact cu cupola diafragmatică. Semnele caracteristice sînt: accentuarea durerilor în decubit și la înghițit; asurzirea zgomotelor inimii; frecătura pericardică; mărirea matității cardiace; modificări ECG caracteristice (inițial supradenivelare de ST și în cîteva zile T simetric sau inversat fără Q) și uneori instalarea progresivă a unei insuficiențe cardiace hipodiastolice.

4) Angina pectorală, foarte rară la copil, se poate traduce prin dureri exclusiv sau predominant epigastrice, legate de efort sau post-prandial și care cedează la repaus sau la nitroglicerină.

5) Insuficiența cardiacă congestivă este, de asemenea, însoțită de dureri abdominale în hipocondrul drept sau epigastru (datorate, în primul rînd, hepatomegaliei de stază), greață, balonări și uneori vărsături, secundare congestiei viscerelor digestive. Anamneza (reumatism cardio-articular în antecedente, cardiopatie congenitală, nefropatie hipertensivă ș.a.), examenul clinic (cardiomegalie, suflu continuu, ritm de galop, modificări ale pulsului periferic, hepatomegalie, edeme periferice) și paraclinice (semne radiologice de edem pulmonar și pletoră vasculară, semne echografice de mărire a cavităților inimii) reușesc să stabilească un diagnostic corect al durerilor abdominale (și al fenomenelor dispeptice) și un tratament adecvat al insuficienței cardiace.

6) Colica reno-ureterală se manifestă, la copilul mare, prin dureri abdominale (în regiunea flancurilor), cu punct de plecare regiunea lombară (sensibilă de partea respectivă) și iradiind în jos către organele genitale. Durerile abdominale și tulburările de tranzit sînt uneori deosebit de intense, producînd un ileus dinamic, ce sporește dificultatea de diagnostic. Litiaza ureterală, atunci cînd este situată în dreapta, produce dureri în fosa iliacă respectivă, putînd fi confundată cu apendicita acută. Sumarul de urină care pune în evidență hematuria și, în majori-



Scanned with OKEN Scanner

tatea cazurilor, infecția urinară secundară, radiografia abdominală „pe gol" și/sau urografia i.v. și — cu mai multă claritate — echografia, departajează cele două variante nozologice.

7) Colica saturnină se caracterizează prin dureri intense, difuze, cu abdomen sub tensiune dar depresibil, fără dureri de decompresiune; fenomenele amintite se pot însoți de lizereul caracteristic gingival, de granulațiile bazofile ale eritrocitelor și de eliminarea crescută de plumb prin fecale și urină.

8) Porfiria acută intermitentă produce colici abdominale intense alternate de intervale libere; diagnosticul este dificil; de multe ori se pun indicații chirurgicale și bolnavii sînt posesori de multe cicatrice postoperatorii sau de eticheta de isterie; leucocitoza și febra fac orientarea și mai dificilă. Urina însă devine roșiatică la aer și lumină — semn patognomonic, iar uroporfirina este constant prezentă. Factorii declanșatori sînt: steroizii, barbituricele, sulfonamidele, griseofulvina și estrogenii.

9) Precoma diabetică poate debuta cu dureri intense în abdomenul superior, însoțite de sete, vărsături, deshidratare, hipotensiune, adinamie, somnolență, apoi comă. Antecedentele, glicemia și halena acetonică sînt caracteristice pentru diagnostic. Dacă simptomatologia dureroase adbdominală este intensă și se prelungește, trebuie suspectată coexistența unei pancreatite acute, evoluînd la un diabetic în acidocetoză.

10) Criza addisoniană se însoțește, de asemenea, de dureri abdominale, greață și vărsături, scaune diareice. Astenia permanentă se transformă în adinamie, cu hipotensiune arterială accentuată. Anamneza relevă faptul că tulburările menționate au fost precedate de o lungă perioadă de hipotensiune, astenie, preferința de a se săra, din abundență, alimentele. Diagnosticul va fi sugerat de pigmentația melanozică a tegumentelor și de depunerile similare de pigment pe mucoase, obligînd la examene de laborator; ele vor evidenția hiponatremia, hiperpotasemia, care evoluează fără creșterea azotemiei și a creatininei serice (sau cu creșteri moderate ale acestor doi parametri).

11) Tetania manifestă include în tabloul ei clinic, pe lîngă contracturi (spasmul carpo-pedal, „mîna de mamoș" și „botul de crap") crize convulsive și spasme la nivelul musculaturii netede. Aceasta din urmă poate fi sediul unor contracturi musculare care pot crea dificultăți de diagnostic. Astfel, pot apare vărsături frecvente, dureri abdominale difuze pseudoulceroase, diskinezii biliare, spasme colice etc. Elemente importante pentru diagnosticul tetaniei sînt semnele de hiperexcitabilitate neuromusculară (semnul Chwostek), de hiperexcitabilitate electrică (EMG și EEG), precum și modificările calcemiei (scăderea calcemiei totale și, în special, a calciului ionic), a fosfatemiei și a magneziemiei.

12) Hemolizele acute îmbracă uneori un tablou clinic grav, cu febră, astenie marcată, agitație, dureri lombare bilateral, iradiind în abdomen, greață, vărsături, stare de șoc, sugerînd un abdomen acut chirurgical. Concomitent sau la scurt interval se instalează un icter cu nuanțe verzui (flavinic); fecalele vor fi hipercolorate (exces de stercobilinogen); urina hipercromă (exces de urobilinogen, dar bilirubinu-

UBG ↑ crescut
bilirubinuria - absentă



→

rie absentă). Prezența semnelor de hemoliză în sînge, urină și scaun, modificările de formă, volum și rezistență ale eritrocitelor, tetrada anemiei-icter-febră-splenomegalie, prezența de anticorpi antieritrocitari sau de hemoglobine anormale etc., sînt elemente care pledează pentru o anemie hemolitică de un fel sau altul.

13) În RAA durerea abdominală poate fi simptom inițial sau survine mai tîrziu în cursul evoluției bolii. Se asociază cu febră, vărsături și leucocitoză. Se localizează în epigastru sau este difuză; cînd se localizează în fosa iliacă dreaptă face dificilă (chiar imposibilă) diferențierea de apendicită. Anamneza (angina premonitorie), poliartrita, dar mai ales cardita, reactanții de fază acută intens pozitivi și eticheta streptococică a întregului complex simptomatic tranșează diagnosticul de RAA, în care manifestările digestive constituie numai un semn minor al bolii.

14) GNDA poate debuta cu dureri abdominale vii, greață și vărsături. Aspectul și examenul sumar al urinii, edemele și hipertensiunea arterială precizează diagnosticul.

15) Purpura Henoch—Schönlein se poate manifesta la debut (1—2 zile) numai prin dureri abdominale difuze, generalizate, uneori violente, sub formă de colici, apărute în plină stare de sănătate; copilul se „zvîrcolește" de durere sau dimpotrivă stă nemișcat de teama lor; se asociază cu vărsături (alimentare, apoi bilioase) și uneori scaune diareice. La palpare acuză dureri în fosa iliacă dreaptă, subhepatic sau periombilical, fiind absente apărarea musculară și meteorismul accentuat; există febră moderată, dar poate să și lipsească. Diagnosticul este ușurat de apariția scaunelor sanguinolente și de prezența elementelor purpurice, discrete uneori, localizate pe membrele inferioare mai ales, în mod particular pe fețele extensorice și periarticular. Artropatiile care apar după cîteva zile, nefropatia, purpura cutanată și manifestările abdominale completează și precizează diagnosticul. Diagnosticul diferențial este însă greu de făcut cu apendicita acută, criza ulceroasă, ulcerul diverticular, perforația sau invaginația intestinală (cu care uneori poate coexista), enterocolita dizenteriformă și, în sfîrșit, peritonita acută.

16) Limfocitoza infecțioasă acută benignă, probabil de etiologie virală, cu caracter epidemic, poate debuta cu dureri abdominale difuze, de intensitate medie, care cedează în cîteva zile. Există și și ușoare tulburări digestive (greață, vărsături, diaree), ușor catar al căilor respiratorii superioare, febră moderată; splenomegalia și adenomegalia lipsesc de obicei. Hiperleucocitoza (25 000—100 000 pe mmc) cu limfocitoză (65—95%) orientează diagnosticul.

17) Gripa debutează deseori la copiii mai mari cu colici sau dureri abdominale violente, vărsături și febră ridicată. Datele epidemiologice, examenul clinic (abdomenul suplu, fără apărare, faringe hiperemic, catar al căilor respiratorii superioare) și de laborator (leucogramă: de obicei leucopenie cu limfocitoză) ne pun pe calea diagnosticului de boală infecțioasă.

18) Anginele și amigdalitele acute bacteriene debutează adeseori la preșcolari și școlari cu dureri abdominale, localizate mai ales în fosa iliacă dreaptă („apendicită de însoțire") febră și vărsături. Regiunea apendiculară este sensibilă, însă apărarea musculară lipsește, iar dure-



Scanned with OKEN Scanner

rea spontană se atenuează rapid în următoarele 12—24 ore (timp în care bolnavul trebuie să fie atent supravegheat). Examenul faringelui (obligator în orice abdomen acut și, de fapt, la orice copil febril) contribuie la precizarea diagnosticului.

## 2. Afecțiuni digestive

1) Gastritele acute apar, de obicei, în cursul bolilor infecțioase și infecto-contagioase sau ca o consecință a nerespectării unor reguli de igienă alimentară (ingerarea de cantități prea mari de alimente, alimente greu digerabile, prea reci sau fierbinți, alimente alterate). Simptomatologia clinică, avînd un istoric scurt, constă din: inapetență, greață, vărsături și epigastralgii. Examenul radiologic (neindicat în astfel de cazuri) arată secreție abundentă de mucus, pliuri îngroșate ale mucoasei (dar suple și deformabile la presiune), hiperperistaltism și evacuare accelerată. Tratamentul urmărește punerea stomacului în repaus prin administrarea în prima și a doua zi de infuzii de mentă sau mușețel, după care se va relua alimentația treptat cu supe de zarzavat cu puțin orez, brînză de vaci sau caș proaspăt, făinoase cu lapte, pîine albă veche, mere coapte. Bolnavul va mînca încet, va mesteca bine și nu va bea lichide în timpul mesei. După 7—8 zile se va trece treptat la alimentația obișnuită. Vor fi excluse alimentele iritante (condimente, cafea, cacao ș.a.), dulciurile concentrate, mezelurile, grăsimile, sosurile etc.

2) Angiocolecistitele, procese inflamatorii ale vezicii și căilor biliare, se întîlnesc rar la copil. Ele pot însoți diverse infecții acute ale tractului digestiv sau alte boli (febra tifoidă, pneumopatiile acute bacteriene, gastro-duodenale, hepatitele ș.a.), germenii cei mai frecvent întîlniți fiind E. coli, bacilul tific și unii coci gram pozitivi. Uneori, la baza angiocolecistitelor stau infestările cu lamblia (giardia) în asocieri cu flora intestinală. Clinic, debutul este marcat de febră, frison, vărsături, cefalee, stare de rău, după care apar distensia și durerile abdominale, localizate în epigastru și hipocondrul drept, uneori subicter, hepatomegalie dureroasă, hiperleucocitoză cu neutrofilie, iar la tubajul duodenal mult mucus și leucocite în număr mare în bilă și sedimentul sucului duodenal. Bilicultura identifică germenii patogeni. Tratamentul asociază la antibiotice, fluidifiante ale bilei și drenarea acesteia.

3) Hepatita virală poate debuta cu dureri abdominale, greață, vărsături, anorexie rebelă, semne prezente înaintea apariției celorlalte simptome caracteristice (icter cutaneo-mucos, urini închise la culoare, scaune decolorate). Hepatomegalia, prezența bilirubinuriei, alterarea „probelor hepatice" și creșterea transaminazelor serice precizează diagnosticul.

4) Limfadenita mezenterică („inflamația nespecifică a ganglionilor limfatici mezenterici") poate să apară atît în cursul infecțiilor enterale cît și în cadrul celor parenterale. Etiologia virotică pare cea mai probabilă (adenovirusuri, virusul ECHO, virusurile Coksackie ș.a.). Boala apare cel mai frecvent între 4 și 14 ani, mai ales la fetițe. Clinic, forma acută se caracterizează prin: febră 39—40°C, vărsături, dureri abdominale, uneori difuze, alteori localizate în flancul drept, sub forma unor



Scanned with OKEN Scanner

colici violente. Apărarea musculară este moderată, însă se însoțește frecvent de poziția antalgică a membrului inferior drept („semnul psoasului"). Diareea poate alterna cu constipația. În antecedente figurează întotdeauna o infecție acută de căi aeriene superioare. Diagnosticul diferențial trebuie să elimine apendicita acută, limfadenita tuberculoasă, boala Crohn, parazitozele intestinale, enterita.

5) Peritonita pneumococică este caracteristică copiilor, deși rară (1 la 20 peritonite apendiculare). Este de trei ori mai frecventă la fete, avînd un maximum de incidență între 5 și 10 ani. Rareori succedă unei pneumonii, pleurezii pneumococice, adeseori coexistă cu o rinofaringită pneumococică; poate complica nefroza. Cel mai frecvent apare ca o maladie „primitivă"; de fapt, este consecința unei infecții pneumococice a căilor respiratorii sau a unei vulvo-vaginite. Debutul este de obicei brutal cu dureri abdominale acute difuze sau localizate în regiunea ombilicală, însoțite de vărsături alimentare apoi bilioase. Diareea (prezentă în 2/3 din cazuri) este caracteristică: scaune frecvente, lichide foarte fetide, mucogleroase, verzui; febră ridicată (39,5—40°), puls rapid, agitație, delir. Adeseori există herpes labial (important pentru diagnostic), scurgere vaginală cu pneumococi, disurie cu polakiurie. La examenul abdominal semnele sînt puțin nete: abdomenul este ușor balonat, mobil cu respirațiile, nedureros la palpare sau ușor sensibil, contrastînd cu starea generală alterată. Contractura abdominală este redusă, iar tușeul rectal neconcludent. Există însă leucocitoză mare peste 20 000/mmc), cu polinucleoză neutrofilă (peste 90%) caracteristică. După 3—4 zile febra scade, diareea diminuă, dar regresiunea fenomenelor nu este completă și copilul slăbește rapid. Apar semne de localizare (periombilicală, în hipogastru), abcedarea fiind posibilă în regiunea ombilicală, rect sau vagin. Diagnosticul diferențial trebuie făcut cu peritonita apendiculară (care necesită intervenție chirurgicală imediată), cu alte peritonite „primitive" (gonococică, streptococică), cu peritonita tuberculoasă.

6) Ileusul dinamic (funcțional) nu este rar la copii, mai ales la sugari. Diagnosticul diferențial cu ocluzia organică (ileusul mecanic), dificil uneori, trebuie totuși precizat deoarece în ileusul dinamic, intervenția chirurgicală este inutilă și periculoasă, în timp ce aspirația duodenală, rehidratarea endovenoasă, combaterea meteorismului (sondă de gaze, Miostin) pot asigura rezolvarea. Ca varietăți de ileus dinamic deosebim: — ileusul paralitic, cel mai frecvent, survenind în cursul sau la debutul unor stări infecțioase sau toxiinfecțioase grave (pneumopatii acute severe, peritonite etc.), caracterizat prin: oprirea completă a fecalelor și gazelor (uneori există scaune lichide, puțin abundente, în urma fenomenelor de transsudație din segmentul inferior al intestinului), distensie și meteorism abdominal, dureri abdominale cu caracter colicativ, vărsături alimentare apoi fecaloide, colaps; lipsesc zgomotele intestinale, undele peristaltice și apărarea musculară, iar abdomenul nu este dureros la presiune. Examenul radiologic al abdomenului arată imagini hidroaerice caracteristice; — ileusul spasmodic sau spastic, foarte rar la copii (după operații mai ales pe abdomen, la unii copii nevropați sau în cadrul tetaniei gastrice ori intestinale), caracterizat prin oprirea eliminării gazelor (dar cu eliminare de fecale dure, frag-



Scanned with OKEN Scanner

mentate), dureri abdominale în crize (colici), meteorism deasupra nivelului stenozei, unde peristaltice.

7) Pancreatitele acute realizează în formele clasice un sindrom abdominal acut grav. Ele debutează brusc cu dureri în epigastrul mijlociu (durerea poate fi însă generalizată, constantă, continuă); se asociază cu greață, vărsături prelungite, icter, febră, stare generală profund afectată, chiar stare de șoc. Obiectiv, abdomenul este foarte sensibil în epigastru și periombilical. Sensibilitatea este maximă, adesea dramatică, cu apărare musculară și rigiditatea peretelui abdominal. Copilul ia poziția genu-pectorală. Dacă survine hemoragia intraabdominală, se observă o colorație albăstruie periombilicală și, uneori, pe flancuri. Poate apărea exudat pleural. Diagnosticul, suspectat pe baza datelor clinice de mai sus este precizat cu ajutorul investigațiilor radiologice și biologice. Radiologic, se pune în evidență o claritate anormală a duodenului și a primelor anse ale intestinului subțire, alături de prezența unui ileus paralitic ce poate simula un pneumoperitoneu. Biologic se depistează o hiperamilazemie moderată și o hiperamilazurie mai crescută, hiperlipazemia fiind mai tardivă. Prezența sucului pancreatic în cavitatea peritoneală și respectiv a amilazei are o deosebită importanță diagnostică. Hiperglicemia, glicozuria, hipocalcemia, retenția azotată, alterarea probelor funcționale hepatice, leucocitoza crescută, hiperlipemia, creșterea uneori a fosfatazelor alcaline, ca și scăderea unor factori ai coagulării sînt, de asemenea, modificări biologice aproape constant întîlnite, alături de dezechilibrele hidroelectrolitice caracterizate prin scăderea plasmatică a Na, K, Cl, Mg. Boala poate surveni în cursul parotiditei epidemice, septicemiilor, traumatismale abdominale, inflamației sau obstrucției canalelor pancreatice (litiază, oxiuri!), hepatitei virale, corticoterapiei sau administrării de: azathioprină, izoniazidă, 6-mercaptopurină, L-asparaginază. Rol favorizant au: diabetul, obezitatea, hiperlipoproteinemia familială, hiperparatiroidismul, unele tulburări vasculare și procese imunologice.

8) Diskineziile biliare includ tulburările motorii (de evacuare, de tonus și de coordonare) ale vezicii biliare, care nu au o bază organică și care apar ca expresie a unui dezechilibru al dinamicii corticale, fie ca manifestare secundară a altor afecțiuni viscerale cum sînt: boala ulceroasă, apendicita cronică, pancreatita și hepatitele. Cel mai frevent, diskineziile îmbracă două aspecte: hipotono-hipokinetice (atonia veziculară și insuficiența sfincterului Oddi) și hipertono-hiperkinetice (hipertonia veziculei biliare și spasmul sfincterului Oddi). Simptomul clinic cel mai frecvent întîlnit îl constituie durerea abdominală localizată în hipocondrul drept de intensitate medie, rareori în crize; se însoțește de greață, balonare epigastrică, cefalee moderată, astenie. Lipsește frisonul și febra, ceea ce o diferențiază de colecistită. Bolnavii sînt în general de sex feminin, cu structură anxioasă, tensionați emoțional, stresați, obosiți. Colecistografia surprinde atonia, hipo- sau hipertonia veziculară.

Scanned with OKEN Scanner

### 4.8.2. Abdomenul acut chirurgical

Ca și în cazul abdomenului acut medical vor fi trecute succint în revistă principalele afecțiuni întîlnite în practica pediatrică.

1) Apendicita este cea mai frecventă cauză chirurgicală de durere abdominală în copilărie (Georgăneanu, 1984). Clasic, debutează cu durere abdominală, după care survin greață, vărsături și febră. Inițial durerea poate fi localizată de copil în regiunea periombilicală sau epigastrică; copiii mici nu pot localiza bine durerea. Abia într-o a doua fază, copilul mai mare simte durerea în fosa iliacă dreaptă. Numai rareori durerea este foarte intensă; de obicei ea este permanentă (constantă), mai rar avînd caracter intermitent, colicativ. În momentul producerii perforației, durerea diminuă timp de 1—2 ore, după care intensitatea sa se mărește considerabil. Iritabilitatea, neliniștea, plînsul neexplicat, refuzul alimentației, vărsăturile se asociază obișnuit cu apendicita la sugar și copilul mic, dar adesea sînt trecute cu vederea. O manifestare aproape constantă este reprezentată de vărsături, cu sau fără greață, survenind o dată, de două sau de mai multe ori (frecvența pare să fie mai mare la copiii mici). Obișnuit nu există febră sau nu depășește 38—39°C. Este mai ridicată dacă apar complicații. Pulsul este accelerat, în concordanță cu febra. Copilul, întins în pat nu se mișcă, deoarece mișcările îi exagerează durerea; ține coapsa ușor flectată. Mișcările respiratorii ale peretelui abdominal sînt diminuate. Palparea abdomenului trebuie făcută cu atenție, începînd din fosa iliacă stîngă, urcînd pe cadrul colic pînă în fosa iliacă dreaptă. Uneori palparea colonului stîng determină durere în flancul și fosa iliacă dreaptă. Importanță mare are constatarea unei zone de hiperestezie cutanată, de apărare musculară și de durere netă în punctul MacBurney sau în vecinătate, mai ales spre ombilic. Reflexul cutanat abdominal este frecvent abolit la acest nivel. Percuția ușoară a regiunii apendiculare sau ridicarea bruscă a mîinii care presa regiunea, provoacă adesea o durere netă. La copiii mici care nu pot aprecia just intensitatea și localizarea durerii, se va urmări crisparea feței la flectarea coapsei drepte pe abdomen și palparea regiunii apendiculare. La tușeul rectal (obligatoriu de efectuat) se constată sensibilitate vie, localizată și uneori edematierea regiunii. Leucograma arată leucocitoză crescută pînă la 20 000/mmc, cu neutrofilie și deviere spre stînga a formulei (dar modificările nu sînt totdeauna caracteristice). Spitalizarea, chiar și numai pentru precizarea diagnosticului se impune, cu atît mai mult cu cît bolnavul trebuie la început examinat din oră în oră; în cel mult 12 ore, simptomele devin nete și diagnosticul se precizează. Cînd, însă uneori semnele relativ nete se „șterg", trebuie să fim atenți la o posibilă evoluție „în doi timpi". În apendicita retrocecală, durerea este localizată mai mult în fosa lombară dreaptă, deasupra crestei iliace, așa precum în apendicita subhepatică, durerea se localizează în hipocondrul drept simulînd o colecistită acută, colică veziculară sau criză ulceroasă. Apendicita pelvină determină mai ales semne urinare (disurie, polachiurie) și rectale (tenesme); tușeul rectal este foarte dureros. Apendicita acută îmbracă forme diferite de gravitate, de la formele fruste cu durere și apărare musculară foarte slabe (vărsăturile lipsesc, dar pulsul este accelerat) și forma toxică cu stare



Scanned with OKEN Scanner

generală alterată, diaree, hipertermie (dar și normo- sau hipotermie), puls foarte rapid, neregulat și durere discretă, pînă la forma ocluzivă în care semnele de ocluzie intestinală sînt pe primul plan (trebuie gîndit la apendicita acută în orice caz de ocluzie febrilă). Apendicita sugarului este rară, greu de diagnosticat, manifestîndu-se uneori ca un sindrom neurotoxic, cu vărsături, diaree, deshidratare acută, meteorism abdominal și semne nervoase. În cadrul diagnosticului diferențial se vor exclude: pseudoapendicitele de la debutul pneumoniei, pleureziei, reumatismului articular acut și pielonefritei; apendicitele „de însoțire" din faringoamigdalitele acute, rujeolă (faza preeruptivă) și gripă; afecțiunile care pot simula unele dintre semnele apendicitei acute; limfadenita mezenterică acută, diverticulita Meckel, hepatita epidemică, colica biliară și ureterală dreaptă ș.a. Pentru evitarea acestor „capcane" de diagnostic sînt obligatorii leucograma, VSH, examenul urinii, radiografia pulmonară, radiografia abdominală „pe gol".

2) Ulcerul peptic (boala peptică), mai frecvent duodenal decît gastric, este o cauză relativ rară de durere abdominală la copil. Vîrsta de predilecție a afecțiunii se situează în jurul celui de al doilea an și între 10—15 ani. Durerea se poate localiza epigastric sau periombilical sau poate fi prost localizată; ea îmbracă uneori aspectul de durere persistentă, alteori de crampă dureroasă cu iradiere dorsală și durată de la cîteva minute la mai multe ore. Durerea este mai frecventă noaptea decît ziua; durerea de zi apare, de obicei, dimineața, înainte de micul dejun sau înainte de alte mese; este posibil însă să nu existe nici o relație cu mesele (periodicitatea din timpul zilei, ca și cea sezonieră, este mai rar întîlnită la copiii mici și constituie un semn mai puțin caracteristic la această vîrstă). Ingestia de lapte sau alte alimente ușurează durerea, dar la cîtva timp după masă devine mai intensă. Alteori, vărsătura ușurează durerea. La sugari și la copiii mici, ulcerul peptic nu se însoțește constant de durere, iar la prematuri și sugarii foarte mici, vărsătura este cel mai pregnant simptom (la copiii mici ea poate îmbrăca aspectul de vărsături ciclice, recurente). Este bine cunoscută apariția ulcerului peptic la copiii cu arsuri, traumatisme craniene, tumori cerebrale, infecții ale sistemului nervos central, stres sever și terapie cu corticoizi sau aspirină. În ulcerul peptic pot surveni hematemeză sau melenă (în absența acestora devine necesară examinarea de rutină a scaunelor pentru hemoragii oculte). Radioscopia baritată și endoscopia precizează diagnosticul (antecedentele familiale sînt pozitive în 20—30% din cazuri). În cadrul diagnosticului diferențial nu va fi omis, la copii peste 7 ani, sindromul Zollinger—Ellison (tumoră cu celule pancreatice nonbeta, hipertrofie a mucoasei gastrice, hipersecreție gastrică cu aciditate crescută și ulcerație peptică), care asociază la durerea abdominală, vărsături (uneori, hematemeză) și melenă. Ulcerele sînt de obicei duodenale, dar pot fi și gastrice sau ileale.

3) Ulcerul cortizonic poate apare atît la sugari cît și la copiii care primesc medicație cortizonică. Uneori poate să apară chiar după cîteva zile de cortizon, de obicei însă după tratamente prelungite și cu doze mari. De regulă se manifestă zgomotos, ca un abdomen acut datorită perforației care poate surveni fără semne premonitorii; alteori

este precedat (cu cîteva zile înainte) de dureri abdominale. Nu este exclusă însă nici hemoragia digestivă, chiar de la debut.

4) Ulcerul diverticulului Meckel se formează la limita dintre mucoasa gastrică a diverticulului și mucoasa intestinală, evoluînd cu simptomatologia și complicațiile ulcerului gastric, dureri abdominale (mai ales periombilicale), fără ritm prandial, asociate uneori cu vărsături și diaree. Alteori, ulcerul diverticular se manifestă numai prin hemoragie intestinală, care, de obicei, se repetă. Trebuie gîndit la hemoragia diverticulului Meckel, mai ales la copilul mic și sugar, cînd prezintă hemoragia intestinală ca unic simptom sau este însoțită de dureri a căror cauză nu poate fi apreciată. Radiografia nu poate orienta diagnosticul, care se verifică însă intraoperator.

5) Ulcerațiile intestinului subțire sînt, de obicei, secundare unor boli ca: tuberculoza, febra tifoidă, enterocolitele ulcero-necrotice, boala Crohn, bolile de colagen, parazitozele intestinale sau consecutive unei medicații cu potențial ulcerogen (cortizon, aspirină, butazolidină, rezerpină etc.). La sugari, ele apar mai ales în cursul unor stări toxico-septice grave, infecții digestive sau viroze digestive severe. Sînt localizate fie în regiunea superioară a jejunului, fie în segmentul distal al ileonului; solitare sau multiple, superficiale sau profunde, iar mucoasa din vecinătate nu prezintă aspect de inflamație. Simptomatologia este variabilă: uneori, singurul semn clinic este hemoragia digestivă; alteori, abdomenul este balonat, cu durere locală sau difuză la palpare, însoțit de apărare musculară. Dat fiind tendința ulcerațiilor ileale spre perforație și a celor jejunale spre stenozare, o radiografie abdominală pe gol este în toate cazurile indicată, înainte de intervenția chirurgicală. Deseori, ulcerațiile intestinale sînt descoperite numai la necropsie.

6) Peritonitele acute pot surveni în orice perioadă a copilăriei. Există chiar peritonite fetale (prin infecție intrauterină), cu semne evidente de boală la naștere. La nou-născut, peritonita poate fi consecința directă a unei infecții ombilicale sau a unei bacteriemii cu poartă de intrare ombilicală, cutanată sau digestivă, cu germeni diverși (streptococ, stafilococ, colibacil ș.a.). Alteori, peritonita este secundară unei perforații digestive, ea însăși consecința unei ocluzii intestinale (prin malformație congenitală, volvulus, bride sau membrane peritoneale), a unui ileus meconial sau excepțional, a unor ulcerații gastrice sau duodenale. Debutul este, de obicei, între ziua a doua și a șaptea de viață. Balonarea abdominală este semnul major; abdomenul este considerabil mărit, în tensiune, meteorizat, cu circulație venoasă subcutanată evidentă și edem al peretelui. Nou-născutul prezintă: vărsături repetate, incoercibile (deseori fecaloide), constipație, uneori scleredeme, dispnee; febra de obicei lipsește. Diagnosticul diferențial cu ocluzia intestinală este uneori foarte greu. Doze mari de antibiotice și intervenție chirurgicală se impun în astfel de cazuri. La sugar, frecvența peritonitelor este mai mare, iar etiologia mai variată. Cauzele mai des întîlnite sînt: bacteriemii, cu punct de plecare divers, apendicita, ulcerul diverticului Meckel, ulcerații diverse, supurație perirenală. Germenii sînt, de asemenea, variați: stafilococ, streptococ, colibacil, pneumococ etc. Debutul este brusc, cu febră, vărsături alimentare apoi bilioase, constipație. Sugarul este agitat, țipă, stă pe spate cu genunchii flectați; faciesul este anxios, peritoneal, abdomenul destins, timpanic, dureros la presiune.



Scanned with OKEN Scanner

Contractura abdomenului este greu de apreciat. Există leucocitoză cu polinucleoză (care poate lipsi în formele grave). Diagnosticul diferențial se poate face cu: stări toxico-septice, sindromul ocluziv. La copil, peritonitele sînt date de: apendicită, ulcer peptic perforat, rupturi traumatice ale unor viscere, septicemii cu germeni variați. Peritonita pneumococică a fost descrisă la capitolul anterior.

7) Ileusul (ocluzia intestinală) este un sindrom caracterizat prin oprirea completă a tranzitului intestinal (fecale și gaze), vărsături (alimentare, bilioase, apoi fecaloide), dureri abdominale sub formă de colici, meteorism, mișcări peristaltice intestinale și gastrice vizibile, stare de șoc (de la început sau pe parcursul evoluției), tulburări umorale grave, apărute în mod secundar, cu deshidratare și pierderi electrolitice (în special hipocloremie), intoxicație și infecție finală. Sindromul ocluziv intestinal poate fi realizat prin perturbarea funcțională a peristaltismului intestinal (ileusul dinamic, despre care s-a vorbit în cadrul abdomenului acut medical) și prin obstacol mecanic (ileusul mecanic), care poate să apară în numeroase condiții; menționăm cîteva mai particulare.

a) Ileusul meconial, ca semn precoce al mucoviscidozei (fibroza chistică a pancreasului) se manifestă prin vărsături precoce (chiar de la naștere), distensie abdominală și absența eliminării meconiului (semn important, dacă nu ține de o malformație anală sau anorectală). Ileusul este datorit obstrucției intestinale prin meconiul îngroșat din cauza lipsei fermenților pancreatici (secreția pancreatică fiind îngroșată astupă acinii și nu se mai scurge în intestin). Mucoviscidoza se poate confirma prin testul sudorii și prin demonstrarea insuficienței pancreatice. Pentru depistarea în masă a bolii se folosește ca metodă *screening* testul dactiloscop al amprentelor (testul Webb și Geiger).

b) Invaginația intestinală este o formă de ocluzie intestinală caracterizată prin pătrunderea unui segment de intestin în segmentul următor (subiacent), excepțional în cel supraiacent (invaginație retrogradă). Alături de hernia inghinală stragulată ocupă primul loc printre cauzele mecanice de ocluzie intestinală în primul an de viață, survenind mai frecvent (de 2—3 ori) la băieți decît la fete, și cel mai ades între 4—6 luni, în plină stare de sănătare. Ca factori favorizanți au fost incriminați: hiperperistaltismul intestinal (caracteristic vîrstei), diareea, constipația, diverticulul Meckel, corpii străini, fecaloamele mari, viermii intestinali, polipii, papiloamele sau alte tumori (hematoame ale peretelui intestinal) etc. Debutul este brusc, cu dureri abdominale episodice, violente, paroxistice, intermitente (cedează după 3—10 minute, copilul se liniștește, adoarme, apoi apare o nouă criză). Sîngele în scaun apare după 6—12 ore de la debut, vizibil spontan sau evidențiabil prin tușeul rectal (sînge pe degetul de mănușă). Vărsăturile sînt alimentare, apoi bilioase, uneori fecaloide. Palparea tumorii de invaginație („cîrnatul de invaginație") este un semn neobligatoriu pentru diagnostic, fiind greu de demonstrat. În perioada preocluzivă (primele 20—24 de ore) starea generală (cu excepția agitației din timpul crizelor dureroase) nu este alterată; temperatura și pulsul sînt normale. În a doua perioadă (de ocluzie) apar febra și semnele de intoxicație; vărsăturile devin incoercibile, abdomenul sensibil și meteorizat, agita-

ția se transformă în prostație, epuizare. Se produce colaps, șoc, comă și moarte (în 4—6 zile) dacă nu se intervine. Examenul radiologic (irigoscopie baritată) decelează imaginea de amputație a unui segment colic (bariul se oprește la nivelul apexului) sau imagine lacunară (bariul pătrunde în teacă). Diagnosticul diferențial se impune cu: enterocolita „dizenteriformă", rectocolita, enterocolita ulcero-necrotică, polipii rectali, fisura anală, peritonitele acute, apendicita acută, perforația diverticulului Meckel. Prognosticul este foarte sever dacă desinvaginarea (prin irigoscopia baritată) sau intervenția chirurgicală nu au loc în primele 20—24, maximum 36 de ore.

c) Hernia strangulată se manifestă prin dureri violente (la sugari agitație extremă), vărsături (pot lipsi la început, cînd este prins intestinul gros), oprirea tranzitului intestinal (în primele ore se pot elimina totuși fecale). La orificiul herniar se constată însă o tumoră sub tensiune, ireductibilă. Dat fiind că uneori se strangulează hernii mici (necunoscute anterior), în orice sindrom de ocluzie acută, trebuie examinate atent toate punctele unde se pot produce hernii. Diagnosticul diferențial și etiologic se face, în afară de celelalte forme de ocluzie, cu: chist al cordonului, torsiune de hidatidă, hidrocel (care nu prezintă însă semne de ocluzie). Tratament: se încearcă reducerea prin *taxis* blînd (în baie caldă); dacă nu se reușește, se intervine chirurgical.

8) Hemoragiile intraperitoneale la copii sînt determinate de ruptura traumatică a unui organ parenchimatos (ficat, splină); este excepțională ruptura spontană de splină leucozică, cirotică, malarică sau în cursul febrei tifoide. Hemoragia poate surveni imediat după traumatismul abdominal, manifestîndu-se prin semne de șoc și anemie acută gravă, instalate brusc ca urmare a hemoragiei interne; poate surveni însă și mai tîrziu, la 5—8 zile după traumatism, prin ruperea secundară a capsulei splenice sau hepatice în care s-a adunat sînge. Diagnosticul se pune pe prezența durerii abdominale acute, care oricît de pronunțată ar fi, nu se însoțește de semne obiective locale apreciabile (contractura abdominală lipsește, fiind prezentă doar o ușoară distensie a abdomenului). Cînd revărsatul intraperitoneal este mare, se pune în evidență matitatea declivă, deplasabilă. Dimpotrivă, sindromul de hemoragie internă acută domină tabloul clinic: șoc hemoragic cu insuficiență circulatorie periferică și anemie pronunțată brusc și care se accentuează rapid; paloare intensă, extremități reci, tahicardie, puls slab, hipotensiune arterială, hipotermie, sete vie, respirație polipneică. Funddul de sac Douglas este sensibil, iar la puncție se obține sînge. Tratamentul, indiferent de cauza hemoragiei, este intervenția chirurgicală de urgență.

9) Infarctul intestinal, excepțional la copii, se manifestă clinic prin: durere abdominală bruscă, extrem de violentă (cumplită), permanentă (fără remisiuni), difuză, cu vărsături (la început alimentare, apoi bilioase), diaree, enteroragie (inconstant), stare generală alterată (dominată de colapsul cardiovascular cu hipotermie). La examenul fizic abdomenul este discret meteorizat, mobil cu respirația, fără contractură, fără zgomote intestinale (tăcere abdominală totală). La tușeul rectal, se găsește uneori (pe mănușă) sînge negricios. Examenul radiologic evidențiază aerocolie difuză, anse intestinale inerte, imobile, fără niveluri de



Scanned with OKEN Scanner

lichid, fără pneumoperitoneu. Intervenția operatorie trebuie să fie urgentă.

10) Torsiunile de organe sau de tumori intraperitoneale sînt rare la copii. S-au semnalat totuși, torsiuni de tumori abdominale, de megadolicolon, de chist de ovar etc. Diagnosticul se precizează pe baza debutului brusc al durerii abdominale, care este foarte intensă și de obicei localizată corespunzător procesului patologic, asociată cu fenomene de șoc (lipotimie, ameteală, hipotensiune arterială, puls slab, transpirații reci, paloare, respirații superficiale) și pe apariția unei „tumori" care nu exista anterior sau pe constatarea creșterii rapide a volumului unei tumori preexistente. Lipsesc la început semnele de iritație peritoneală sau de ocluzie intestinală. La palpare, abdomenul este sensibil în regiunea în care s-a produs torsiunea, dar fără apărare musculară sau contractură. Se pune în evidență un ușor timpanism prin pareză intestinală. Febra lipsește. Rareori există vărsături (exceptînd torsiunea de stomac) și constipație. În orele care urmează, fenomenele se accentuează, conturîndu-se fie un tablou de ileus mecanic, fie unul de iritație peritoneală sau de anemie acută. Diagnosticul de torsiune trebuie precizat din faza de debut, intervenția chirurgicală de urgență fiind necesară chiar dacă nu se cunoaște organul torsional.

### 4.8.3. **Abdomenul dureros cronic**
### (sindromul abdominal dureros recurent)

A. De natură funcțională (neorganică) este în mod particular întîlnit între 8 și 15 ani, predominînd la sexul feminin. Tipul „funcțional" al durerii abdominale recurente îmbracă următoarele caractere clinice: — localizare, cel mai frecvent în regiunea ombilicală sau periombilicală, fără iradiere (sau cu localizare schimbătoare și iradiere bizară); — durerea este de obicei discretă și difuză („surdă"), iar abdomenul este suplu la palpare; — coexistă și o senzație de disconfort în restul abdomenului sau de-a lungul colonului descendent; — asocierea durerii se face, de regulă, cu paloare, cefalee de tip migrenoid, ameteală, greață sau vărsături; — durata crizei, de la 1 oră la 24 de ore; — durerea abdominală nu are relații cu starea și activitatea tubului digestiv; — momentul apariției durerii este legat mai curînd de un context emoțional, factori de stres, întîmplări particulare (în familie, la școală), fiind vorba în general de copii hiperconștiincioși, în permanentă tensiune psihică, copii anxioși, cu tulburări de somn, enurezis, capricii alimentare, anorexie, dificultăți școlare și cărora nu le place să frecventeze școala; — în antecedentele personale figurează „colici abdominale" în perioada de sugar, dureri abdominale recurente în mica copilărie, așa precum anamneza familială descoperă migrene, stări nevrotice, tulburări nervoase „nebuloase" sau dureri cu alte localizări (gastro-intestinale). În continuare vom descrie cîteva circumstanțe generatoare de dureri abdominale recurente neorganice (funcționale):

1) Colicile sugarului se întîlnesc în primele 3 luni de viață, manifestîndu-se clinic prin repetate crize de plîns și agitație, determinate — probabil — de dureri abdominale recurente. Criza dureroasă de-



Scanned with OKEN Scanner

butează brusc, după fiecare masă, în fiecare zi, sugarul prezentînd un facies roșu, vultuos, cu abdomenul destins și extremitățile contractate pe trunchi. Dacă copilul este luat în brațe, țipetele adesea încetează, odată cu eructația. Producerea colicilor poate avea mai multe explicații: aerofagia prin eroare de tehnică, orificiul tetinei incorect dimensionat, neridicarea sugarului în poziție verticală imediat după masă pentru a ușura eructația, ingerarea unor cantități prea mari de lapte și prea diluate, subalimentația și supraalimentația, alergia gastrointestinală, unele particularități (insuficiență parțială și tranzitorie de lactază), tensiunea psihică a mamei.

2) Fobia de școală *(school phobia)*, constînd din teama, frica de a merge la școală; se manifestă la copiii hiperprotejați, dependenți de părinți, în special de mamă și pentru care școala constituie o ruptură (din punct de vedere emoțional) de mediul familial. Copilul este emoționat de părăsirea casei (sau îngrijorat de cei pe care îi lasă acasă); are frică de ridicol sau nu este capabil să-și creeze relații, prietenii între colegi (cazul copiilor timizi, retrași, introvertiți). Durerile apar de obicei înaintea plecării la școală, în lunile de toamnă, odată cu începerea cursurilor și dispar în vacanțe sau în zilele în care copilul nu merge la școală (teste de diagnostic). Ele se însoțesc de cefalee, ameteli, greață, vărsături, uneori diaree, astenie, paloare, în ciuda faptului să dezvoltarea staturo-ponderală este normală. Tratamentul este psiho-pedagogic.

3) Migrena abdominală se bazează pe observația că foarte mulți dintre copiii cu abdomen cronic dureros au cefalee sau migrenă. Alteori există antecedente familiale similare. Istoricul bolii copilului evidențiază o secvență caracteristică pentru această entitate clinică: cefalee — dureri abdominale — vărsături — somn — trezire fără durere și cu senzație de foame.

4) Epilepsia abdominală, drept cauză de abdomen dureros recurent, este considerată excepțională (unii autori nu sînt de acord cu această entitate). Durerea abdominală poate constitui o aură a crizelor majore de epilepsie sau reprezintă singura manifestare a acestei boli. Obișnuit, durerea este episodică și paroxistică, severă și colicativă, cu debut brusc și localizare periombilicală sau epigastrică; durează numai cîteva minute și poate fi urmată de somn postcritic. În cursul atacului, poate fi sesizată o „înceţoşare" a stării de conștiență, cu dezorientare sau confuzie. EEG arată descărcări paroxistice. Prezența convulsiilor în istoricul bolii nu este obligatorie.

5) Constipația cronică este apreciată ca survenind în copilărie între 4 și 30% (după diferiți autori). Într-un număr de cazuri este vorba de o constipație rectală, realizată prin blocarea voluntară a contracțiilor de expulzare rectale, ca urmare a unor greșeli educative legate de igiena scaunului. Tratamentul în acest caz este simplu: dietetic și educativ (mai ales). La un număr și mai mare de copii, constipația este legată de un colon spastic (după unii autori, 78% din cazurile de dureri abdominale recurente).

6) Isteria abdominală poate constitui o manifestare viscerală a crizei de isterie la indivizii predispuși. Ea se traduce prin: dureri abdominale (descrise de bolnav ca o impresie vagă, nedefinită, o senzație



Scanned with OKEN Scanner

de greutate, de jenă în epigastru sau regiunea substernală urcînd către gît), vărsături, colici intestinale, diaree sau constipație etc. Circumstanțele de apariție (șoc nervos, întîmplări conflictuale, ș.a.), ca și caracterul teatral al manifestărilor contribuie la precizarea diagnosticului.

B. Durerile abdominale recurente de natură organică au numeroase cauze (vezi tabelul IX), deși după Apley (1, 2) numai 10% din copiii cu abdomen dureros cronic au o boală organică. După același autor, vîrsta de apariție cu maximum de frecvență a acestor dureri se situează între 3 și 5 ani. Modelul clinic al tipului organic de abdomen cronic dureros este diametral opus celui prezentat de tipul funcțional, și anume: — caracter colicativ, localizarea variată, alta decît ombilicală sau periombilicală; asociere cu staționare în creștere (ponderală și/sau staturală); absența în antecedentele personale a unor manifestări de felul „colicilor abdominale", pavor nocturn, enurezis sau alte tulburări neurologice; anamneza familială negativă pentru migrene, nevroze, tulburări gastro-intestinale. Dintre afecțiunile cu mai mare pondere în producerea abdomenului cronic dureros de natură organică vom descrie pe cele mai des întîlnite, cu mențiunea că o serie dintre bolile implicate în geneza abdomenului acut pot fi și cauză de durere recurentă.

1) Apendicita cronică este frecvent incriminată în etiologia durerilor abdominale recurente, în special de familie. În realitate, în 68% din cazurile de apendicectomie (făcute pe criterii clinice corecte) nu există leziuni anatomice apendiculare, iar în 40% din cazuri, durerile abdominale recurente se mențin și după intervenție. În 60% din cazuri deci, apendicectomia face să dispară totuși durerile, deși anatomic leziunile inflamatorii apendiculare lipsesc. Nu există o explicație satisfăcătoare a acestui fapt de observație, fiind incriminată suprimarea anxietății copilului și a familiei, pe care o realizează cura chirurgicală. Concluzia: a nu se propune apendicectomia decît în cazuri foarte bine documentate, și nu de rutină atunci cînd durerile abdominale nu au o cauză aparentă.

2) Ulcerul peptic, frecvent incriminat, pare să fie în realitate o cauză mai rară de abdomen cronic dureros la copil (sub 1% din cazuri). De altfel, un număr dintre cazurile dovedite de ulcer evoluează clinic fără dureri abdominale, iar durerea, în cazurile în care există, nu are la copil, periodicitatea diurnă și sezonieră caracteristică adultului. În schimb, în peste 90% din cazuri fiind vorba de ulcere duodenale, durerea nocturnă este caracteristică și frecventă. Durerile sînt localizate însă atipic (periombilical sau chiar în hipogastru) și numai într-un număr de cazuri se însoțesc de greață, vărsături, hemoragii digestive (perforarea este excepțională).

3) Adenopatiile abdominale pot fi implicate, de asemenea, în producerea durerilor abdominale recurente. Diagnosticul clinic al unor astfel de adenopatii este dificil deoarece mărirea de volum a ganglionilor se traduce prin semne de compresiune asupra unor organe intraabdominale. Ca urmare, adenopatia abdominală va fi suspectată în caz de apariție a unui icter retențional (compresie a căilor biliare principale); a unei ascite cu instalare rapidă (compresiune a venei

Scanned with OKEN Scanner

porte sau a venei cave inferioare); a unui edem al membrelor inferioare (compresiune a venei cave inferioare) etc. Durerea abdominală va avea bineînțeles o topografie variabilă (în mod special cu sediu paraombilical) și se va însoți de semne dependente și de afecțiunea de bază în cadrul căreia apare adenopatia (tuberculoza, boala Hodgkin, limfo- și reticulosarcomul, adenopatiile metastatice etc.). Despre limfadenita mezenterică s-a vorbit la capitolul durerilor abdominale acute medicale. Pentru evidențierea acestor adenopatii este necesară efectuarea unui tranzit baritat al tubului digestiv, a unei urografii, a unui retropneumoperitoneu, a aortografiei abdominale și, nu în ultimă instanță, a unei limfografii abdominale, care va evidenția nu numai ganglionii hipertrofiați, ci, după aspect, va putea orienta și diagnosticul etiologic. În rare cazuri este necesară o laparotomie exploratorie.

4) Colitele și enterocolitele cronice pot fi urmarea unei enterocolite acute. Alteori ele au origine alimentară (supraalimentație cantitativă sau calitativă, aliment necorespunzător vîrstei sau preparat în mod necorespunzător), infecțioasă (specifică sau nespecifică), parazitară (lambliaza), alergică etc. Clinic, ele se manifestă prin perioade colitice acute cu diaree ce revin la intervale mai lungi sau mai scurte; între aceste intervale copilul este de regulă constipat. În această fază copilul acuză dureri abdominale cu sediu și orar variabil. Aceste dureri sînt localizate mai ales periombilical sau spre epigastru. În perioadele de diaree acută, durerile abdominale sînt mai vii, mai puternice și sub formă de colici. Scaunele sînt lichide și numeroase, cu mucus abundent, urît mirositoare și cu durată de 1—3 zile. Sînt asociate de vărsături, cefalee, slăbiciune generală, paloare, transpirații, febră (diagnosticul cu durerea apendiculară se impune). Anamneza și investigațiile de laborator (examenul digestiei, coprocultura, examenul coproparazitologic, tubajul gastro-duodenal) vor preciza etiologia și vor ajuta la instituirea tratamentului cauzal.

5) Vărsăturile acetonemice mai sînt numite, din cauza tendinței lor de a se repeta, și vărsături ciclice, recidivante, vărsături periodice cu acetonemie. Dintr-un studiu efectuat de subsemnatul asupra acestor vărsături (vezi bibliografia), ca și din datele din literatură, rezultă că ele apar la copiii neuropatici sau cu o labilitate vegetativă crescută. Tulburarea constituțională constă dintr-o reacție anormală față de carența de hidrocarbonate și față de excesul unei diete cetogene, care duc la cetoză intensă. Factorul declanșator al vărsăturilor este, de regulă, o infecție minoră (angină acută virală), o dereglare de regim alimentar, stresurile, situațiile conflictuale (în familie sau la școală) etc. Boala debutează cu cefalee, indispoziție, inapetență și uneori halenă de acetonă care precedă vărsăturile. Aceste vărsături sînt abundente, la început alimentare apoi lichide, incolore, antrenînd uneori o stare de deshidratare acută severă. Bolnavul are sete vie, este anorexic și prezintă dureri abdominale intense cu sediul periombilical sau epigastric. Caracteristică este respirația cu miros de acetonă („mere putrede") și urina conținînd, de asemenea, acetonă (în absența zahărului), chiar și după trecerea accesului. Acesta durează de la cîteva ore, la o zi și chiar 2—3 zile. Primul acces se produce uneori chiar din al doilea an de viață; crizele se repetă la intervale variabile (uneori

după ani de zile) și de regulă încetează la pubertate. Diagnosticul diferențial al bolii vărsăturilor acetonemice trebuie făcut în puseul acut, cu vărsăturile acetonemice secundare din cadrul unei meningite, al unei hepatite virale, apendicite acute, peritonite etc. Caracteristic pentru diagnosticul de boală este repetarea crizelor (și alte pusee de vărsături acetonemice în antecedente), vîrsta și terenul.

6) Ascaridioza, giardiaza și, în general, toate helmintiazele sînt deseori incriminate în etiologia abdomenului cronic dureros la copil. Pe primul plan, ca frecvență, în producerea durerilor abdominale recidivante se află giardia (lamblia), atît în forma intestinală de boală (greață, vărsături, dureri abdominale, diaree alternînd cu constipație) cît și în forma biliară (hepatobiliară, duodenobiliară) care evoluează cu dureri în epigastru și hipocondrul drept cu cefalee, greață și vărsături. Pe locul doi se situează ascarizii, care pot produce de la manifestări digestive (anorexie, dureri abdominale cronice) și semne de intoxicație (oboseală, cefalee, ochi încercănați) pînă la fenomene ocluzive (volvulus sau ocluzie intestinală prin aglomerarea paraziților) și leziuni mecanice ale mucoasei intestinale (legate de fixarea parazitului pe intestin). Locul trei îl ocupă oxiurii care, pe lîngă dureri abdominale cronice (cu sediu periombilical), meteorism, vărsături și modificări ale scaunelor, produc un prurit anal nocturn, adesea rebel, tulburări nervoase, enurezis, iar la fete vulvo-vaginite. Etiologia parazitară a durerilor abdominale trebuie însă dovedită prin examene coproparazitologice repetate sau tubaj duodenal (în cazul giardiozei).

7) Durerile abdominale cronice de cauză veziculară și pancreatică sînt, în general, rare la copil. Litiaza biliară poate apare în cadrul unor anemii hemolitice congenitale (în special, sferocitoza ereditară), iar diskineziile biliare pot însoți uneori duodenitele, ulcerele duodenale, hepatitele cronice, giardioza etc. Pancreatitele cronice, pseudochisturile pancreatice, pancreasul inelar (cauze de ocluzie intestinală subacută) pot sta la baza abdomenului cronic dureros numai în cazuri excepționale.

8) Tabloul clinic al hepatitei cronice este adesea șters, iar simptomele, atunci cînd sînt prezente, sînt foarte polimorfe creînd dificultăți de diagnostic. În aceste cazuri se recurge la investigarea biologică, fiind necesară însă destul de frecvent și explorarea morfologică. Astfel, hepatita cronică persistentă se caracterizează printr-o stare generală foarte bună (50% din cazuri). În celelalte cazuri se pot întîlni: astenie postprandială, fatigabilitate, vagi tulburări dispeptice (digestie dificilă, balonare), scăderea apetitului, senzație de greutate în hipocondrul drept, hepatomegalie moderată. În cazul hepatitei cronice agresive sau active atît semnele clinice (subiective și obiective) cît și cele biologice și morfologice sînt mai accentuate, intense. Astenia și fatigabilitatea sînt marcate; apetitul scăzut cu pierdere în greutate; dureri intense în hipocondrul drept; meteorism abdominal, tulburări de tranzit; hepatomegalie importantă cu ficat sensibil, cu consistență fermă; splenomegalie, stare febrilă, icter. La acestea, se mai adaugă alterări sistemice, clinice (poliartralgii sau poliartrite, manifestări cutanate, anemie hemolitică, purpură trombopenică, nefrită, poliserozită)

Scanned with OKEN Scanner

și biologice (fenomenul LE pozitiv, factorul reumatoid prezent, anticorpi antinucleari decelabili ș.a.).

9) Hidronefroza congenitală (prin stenoze, bridă, vase aberante sau inserții înalte ale ureterului) și dobîndită (cel mai ades, prin litiază renală), anomaliile congenitale ale tractului urinar (mai ales obstructive, mai puțin neobstructive) și tumorile renale (cea mai frecventă, tumora Wilms sau nefroblastomul) sînt cauze nu tocmai rar întîlnite de dureri subacute sau cronice la copil, cu sediul lombar sau abdominal și însoțite de piurie, hematurie febră ș.a. Urografia i.v. ajută la stabilirea diagnosticului în aceste cazuri.

10) Tulburările de ciclu menstrual, chistul ovarian, hematocolposul (imperforația himenală care împiedică evacuarea sîngelui menstrual) și ectopia testiculară (criptorhidia) sînt cauze de dureri cronice în etajul abdominal inferior (hipogastru, fosele iliace) sau în regiunea lombară, legate de menstruație la fetițe (o precedă sau însoțesc în cazul dismenoreei și respectiv hematocolposului) și de anomalii de migrare ale testiculului la băieți.

11) Splenomegalia, indiferent de cauză, produce durere cu sediu în hipocondrul stîng, care poate merge de la o simplă jenă sau greutate pînă la un veritabil paroxism. Uneori durerile, localizate în hipocondrul sau flancul stîng, iradiază în umărul stîng sau în spațiul interscapulo-vertebral stîng. În diagnosticul splenomegaliilor, un aport deosebit aduce explorarea radiologică mergînd de la examenul radioscopic sau radiologic simplu pînă la opacifierea organelor vecine sau tomografiile hipocondrului stîng. În cazuri deosebite se vor folosi opacifierile vasculare, splenoportografia, arteriografia selectivă, mai rar scintigrafia splenică. Nu orice formațiune din hipocondrul stîng înseamnă splenomegalie. Diagnosticul diferențial trebuie făcut cu un lob hepatic stîng hipertrofiat, o tumoră de perete abdominal, o tumoră renală stîngă, o afecțiune a pancreasului, a colonului, a suprarenalei sau a curburii mari a stomacului.

12) Sindromul de hipertensiune intracraniană produs de tumori cerebrale sau alte afecțiuni care realizează un tablou pseudotumoral (edem cerebral, tromboze ale venelor cerebrale, abcesul cerebral, supradozarea de vitamină A, de cloramfenicol sau de Negram ș.a.) se însoțesc numai ocazional de dureri abdominale. Simptomatologia principală a hipertensiunii intracraniene este reprezentată de cefalee, vărsături, obnubilare. Cefaleea, ca cel mai frecvent semn funcțional, este rebelă, rezistentă la tratament, exacerbată de schimbarea poziției corpului, a capului, antrenînd vărsături. Acestea sînt caracteristice atunci cînd survin brusc, în „jet", mai ales la schimbarea poziției. Starea de obnubilare merge de la încetinirea activității psihomotorii pînă la somnolență sau stupoare. Staza papilară constituie semnul major obiectiv al hipertensiunii intracraniene.

13) Poliarterita nodoasă este o boală inflamatorie de cauză necunoscută, încadrată nosologic în grupul colagenozelor cu patogeneză autoimună, afectînd segmentar arterele de calibru mic și mediu ale diferitelor organe și ale pielii. Manifestările clinice, multiple și complexe, sînt dependente de organele afectate (cord, rinichi, ficat, tub digestiv, aparat respirator etc.). Între semnele de debut figurează și



Scanned with OKEN Scanner

durerile abdominale, alături de dureri articulare, redori musculare, febră, astenie, modificări tegumentare (urticarie, purpură, bule, necroze). Leziunile evocatoare pentru diagnostic sînt însă nodulii cutanați și subcutanați, dispuși cu predominanță pe extremitățile membrelor (pumn, gleznă), de-a lungul vaselor sau traiectelor nervoase; sînt duri, de culoare roșie violacee, mobili pe planurile profunde și dureroși, putînd dispare fără urmă (în zile sau săptămîni), sau dimpotrivă să se necrozeze. Laboratorul indică: VSH crescută, anemie, leucocitoză, eozinofilie, hipergamaglobulinemie. Biopsia nodulilor este sugestivă.

14) Boala periodică prezintă, de asemenea, un mare polimorfism clinic ce include și unele manifestări abdominale. Este o maladie ereditară transmisă autosomal-recesiv (tulburare a metabolismului lipidic sau porfirinic, nu este încă precizat) caracterizată prin febră, inflamația peritoneului, a pleurei, atingeri articulare și cutanate (termenul mai larg acceptat este acela de poliserozită familială paroxistică). Boala se manifestă la copii între 5 și 15 ani, durerile abdominale fiind prezente la 95% din cazuri, variabile ca intensitate la același bolnav. Durerile încep într-un cadran abdominal, apoi se generalizează, însoțindu-se de greață și vărsături. Abdomenul este destins, dar poate deveni contractat, cu diminuarea mișcărilor și zgomotelor intestinale. Diagnosticul este dificil în absența unui atac anterior (se vor exclude apendicita, pancreatita, ocluziile, porfiria, hiperlipemia).

15) Hiperlipoproteinemiile pot evolua și asimptomatic (descoperindu-se întîmplător, cu ocazia unor examene biologice), dar, de cele mai multe ori sînt prezente xantoame cutanate (depozite de colesterol), astenie, cefalee, somnolență și crize dureroase abdominale cu aspect uneori pseudo-chirurgical (de pancreatită acută). Hepatosplenomegalia și, mai ales, dozarea trigliceridelor și a colesterolului seric, completată cu electroforeza lipidelor (lipidograma) ajută la precizarea diagnosticului.

## 4.9. PRINCIPII GENERALE DE TRATAMENT

Sindromul abdominal dureros inglobează o serie întreagă de afecțiuni medicale sau chirurgicale, digestive sau extradigestive, care — așa cum am văzut — au drept expresie clinică durerea abdominală acută sau cronică (în cazul de față), respectiv episodică sau recurentă. Ca orice simptom, durerea abdominală are un dublu rol: unul favorabil, de semnalizare a unei boli și de orientare a investigațiilor asupra ei; altul nefavorabil, producînd reacții secundare nocive, mai evidente în cazul durerilor intense. Luînd în considerare, în primul rînd rolul de apărare („semnal de alarmă" ce avertizează asupra existenței unei spine iritative), durerea abdominală fie ea acută sau cronică, nu trebuie combătută pînă ce nu i se stabilește natura (funcțională sau organică), cauza (inflamație, iritație, obstrucție, spasm, distensie, tensiune etc.) și proveniența (digestivă sau extradigestivă), respectiv abdominală sau extraabdominală. Numai după un examen clinic sistematic (incluzînd o anamneză minuțioasă) și complet (examinarea tuturor aparatelor și sistemelor), dublat de o investigare corectă de laborator

Scanned with OKEN Scanner

(etapa clinico-paraclinică a diagnosticului) și urmat de încadrarea etiologică a durerilor, se va proceda la combaterea lor. În cadrul durerii abdominale extradigestive, atitudinea terapeutică trebuie să vizeze tratarea bolii de bază, în al cărui tablou clinic a apărut suferința abdominală dureroasă, astfel încît odată cu tratarea bolii respective, se va remite și simptomatologia digestivă. Durerea abdominală cauzată de afecțiuni digestive, fie că ține de tractul digestiv propriu-zis fie de organele sale anexe (ficat, căi biliare, pancreas etc.), beneficiază de o gamă largă de medicamente care, indirect, contribuie și la calmarea durerii (medicație antiulceroasă, hepatobiliară, antidiareică, laxativă, de stimulare a peristaltismuhlui, intestinal, antiparazitară etc.). Terapia afecțiunilor digestive este în sine foarte complexă și ea va fi condusă (ca și în cazul bolilor extradigestive) după schemele cunoscute care fac obiectul tratatelor de specialitate.

## BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ


1. APLEY J. — The child with recurrent abdominal pain. Ped. clin. N. Amer., 1967, 14, 1.
2. APLEY J., HALE B. — Children with recurrent abdominal pain: how do they grow up? Br. Med. J., 1973, 1, 7.
3. BAIN W. H. — Chronic vague Abdominal Pain in children. Ped. Clin. Amer., 1974, 21, 4, 991.
4. BARR R. G., LEVINE M. D., WATKINS J. B. — Recurrent abdominal pain of childhood due to lactose intolerance. A prospective study. N. Engl. J. Med., 1979, 300, 1 449.
5. BERGER H. G., HONIG P. Y., LIEBMAN R. — Recurrent abdominal pain: gaining control of the symptom. Am. J. Dis. Child., 1977, 131, 1 340.
6. BOUNNER P. — Recurrent abdominal pain in childhood (letter). Br. Med., J., 1980, 280 (6 227), 1 321.
7. CHIVULESCU N. — Sindromul abdominal dureros recurent. Muncitorul Sanitar, 1981, 39 (1 517).
8. CHRISTENSEN M. — Prevalence of lactose intolerance in children with recurrent abdominal pain. Paediatrics, 1980, 65(3), 681.
9. CORMICK J. Mc. — Recurrent abdominal pain in childhood (letter) Br. Med. J., 1980, 280 (6 228), 1377.
10. CROOK W. — Recurrent abdominal pain. Am. J. Dis. child., 1980, 134 (3), 326.
11. DAN ELENA — Abdomenul dureros cronic la copil. Ed. Med., Buc., 1984.
12. DRAGOMIR D., POPESCU V. — Abdomenul cronic dureros. Pediatria, 1978, XXVII, 3, 193.
13. GREEN M. — Diagnosis and treatment: psychogenic, recurrent abdominal pain. Paediatrics, 1967, 40, 84.
14. HUGHES M. C., ZIMIN R. — Children with psychogenic abdominal pain and their families. Clin. Pediat., 1978, 17, 569.
15. LAWSON M. — Significance of nocturnal abdominal pain. Br. Med. J., 1980, 280 (6 227), 1 302.
16. LEBENTHAL E. — Recurrent abdominal pain in childhood. Am. J. Dis. Child., 1980, 134 (4), 347.
17. MOLDOVAN I., POPESCU V., GOCIU A. — Limfadenita mezenterică. Aspecte clinice, etiopatogenice, terapeutice. Chirurgia (Buc.), 1974, 23, 7, 597.
18. NEAGOE M. — Litiaza renală recidivantă. Chirurgia (Buc.), 1976, 6, 429.
19. NEWBURGER P. — Chronic pain: principles of managment. J. paediatrics, 1981, 98, 2, 180.
20. PHEBY D. F. H. — Recurrent abdominal pain in childhood (letter). Br. Med. J., 1980, 280 (6 228), 1 377.
21. PETRESCU-COMAN V. (red.) — Actualități în pediatrie. Ed. Med., București, 1979.




Scanned with OKEN Scanner

# 5. SINDROMUL ICTERIC

## 5.1. DEFINIȚIE

Sindromul icteric este un sindrom clinic care asociază colorației galbene a tegumentelor și sclerelor alte simptome și semne clinice, în funcție de cauzele diverse și mecanismele patogenetice diferențiate care stau la baza creșterii nivelului bilirubinemiei și trecerii sale în cantități excesive în țesuturi (10). În vorbirea medicală curentă se folosește termenul de icter, prin care se înțelege coloratia galbenă a tegumentelor, mucoaselor și sclerelor, datorată excesului de bilirubină prezent la nivelul acestor țesuturi; excesul tisular de bilirubină este, la rîndul său, rezultatul creșterii concentrației pigmentului în sîngele circulant. Icterul este, cu alte cuvinte, echivalentul clinic al hiperbilirubinemiei. Nivelul bilirubinei serice la care icterul devine evident clinic variază cu vîrsta. La majoritatea nou-născuților icterul apare atunci cînd bilirubina serică atinge un nivel de 5—7 mg%, în timp ce la vîrste mai mari (sugar, copil și adolescent) nivele de 2—2,5 mg% se soldează cu icter[1]. Detectarea (identificarea) icterului depinde de lumina în care se face examenul clinic, optimă fiind lumina puternică a zilei. Examinarea copilului într-o cameră întunecoasă poate face ca icterul să fie omis. Dacă se folosește lumina artificială trebuie aleasă lumina albă fluorescentă care permite o detectare precoce. Înainte de a deveni evident pe piele, icterul poate fi vizibil pe sclere și mucoasa palatului moale care trebuie examinate constant în acest scop (la indivizii intens pigmentați este posibil ca mult timp să nu poată fi identificat icterul decît în aceste zone). De asemenea eritrodermia fiziologică a nou-născutului poate masca icterul; o presiune ușoară — sau vitropresiune — pe tegumente demonstrează însă, după golirea vaselor sanguine superficiale, prezența colorației galbene a pielii. Din cauza acestor dificultăți, la nou-născuți este necesară dozarea bilirubinei serice în toate cazurile chiar dacă icterul este numai suspectat.

[1] Nivelul normal al bilirubinei totale (neconjugată și conjugată) în sînge variază între 0,5—1 mg% și în mod normal cea mai mare parte a bilirubinei este neconjugată.



Scanned with OKEN Scanner

## 5.2. ALTE SIMPTOME ŞI SEMNE CLINICE ASOCIATE ICTERULUI

Icterul nu este o boală, ci un simptom, o manifestare clinică obiectivă, întîlnită în afecţiuni hepatice şi extrahepatice, şi care se asociază — în funcţie de etiopatogenie — cu alte semne şi simptome, folositoare medicului practician în stabilirea diagnosticului etiologic al sindromului icteric. Astfel, dacă coloraţia galbenă se asociază cu o paloare marcată datorată unei hemolize crescute, tegumentele şi mucoasele îmbracă o nuanţă palid-gălbuie, caracteristică anemiilor hemolitice („ictero-anemii") şi reflectînd predominanţa anemiei faţă de icterul secundar hiperproducţiei de bilirubină neconjugată. Coloraţia accentuată, galbenă-brună a urinilor („urini colorate ca berea") se datoreşte eliminării crescute de bilirubină conjugată în icterele de cauză hepatocelulară sau obstructivă. La sugar, aceste urini hipercrome determină pătarea scutecelor. Scaunele decolorate sînt expresia absenţei pigmenţilor biliari în intestin ca urmare a colestazei intra- sau extrahepatice. Dimpotrivă, în ictero-anemiile hemolitice sînt mai închise la culoare din cauza stercobilinogenului fecal crescut. Pruritul apare mai rar la copil, dar prezenţa sa atrage atenţia asupra icterului obstructiv, în cadrul căruia există o depunere crescută de săruri biliare în piele, ca urmare a retenţiei acestora în sînge. Secundar pruritului copilul poate prezenta leziuni tegumentare de grataj, expuse suprainfecţiei. Hepatosplenomegalia poate însoţi de asemenea icterul aşa cum se întîmplă în infecţiile sistemice severe sau în ciroza colestatică. În ictero-anemiile hemolitice este prezentă atît hepatomegalia (traducînd existenţa focarelor de hematopoieză extramedulară sau, în formele cronice de boală, fenomenul de tezaurizare a fierului eliberat din hematiile distruse) cît şi/sau splenomegalia (mai accentuată în crizele hemolitice). Hepatomegalia solitară apare în icterele hepatocelulare şi cele obstructive. Febra însoţeşte icterul în crizele de hemoliză (triada anemie-icter-febră este sugestivă pentru astfel de accidente) sau în cazurile de septicemie evoluînd cu icter.

## 5.3. DIFERENŢIEREA SINDROMULUI ICTERIC DE ALTE MANIFESTĂRI PATOLOGICE APARENT SIMILARE

Înainte de a confirma existenţa unui sindrom icteric trebuie excluse o serie de semne şi simptome care, solitare sau în asociaţie, pot ridica problema unui astfel de sindrom. Astfel, coloraţia galbenă a tegumentelor, a mucoaselor şi sclerelor se poate datora prezenţei în exces şi a altor pigmenţi. Carotenodermia, de exemplu, se manifestă prin coloraţia gălbuie a tegumentelor (dar nu şi a sclerelor), mai evidentă pe palme, plante şi în şanţurile nasolabiale, la sugarii care au primit cantităţi mari şi/sau pe durată lungă de alimente cu conţinut crescut de caroten (morcovi). Tratamentul cu atebrină (antiparazitar şi antipaludic) poate produce de asemenea o coloraţie galbenă a pielii şi urinii, dar sclerele sînt, obişnuit, doar minim colorate. Culoarea închisă a urinilor trebuie diferenţiată şi de alte cauze de modificare a culorii urinii. Unele alimente vegetale (sfecla), dulciurile sau produ-



Scanned with OKEN Scanner

sele dietetice cu adaus de coloranți, unele medicamente (derivații pirazolonici, nitrofurantoinul, sinerdolul, derivații fenolsulfonftaleinici ș.a.) dau urinii o culoare roșu-portocalie.[1] Prezența masivă a sîngelui în urină (hematuria macroscopică) se traduce printr-o culoare brun-negricoasă dacă urina este expusă la aer la temperatura camerei. Aceeași culoare o are urina în caz de hemoglobinurie (hemoliză intravasculară acută severă) sau mioglobinurie (în sindroamele de zdrobire, electrocuție, arsuri grave sau în gangrena gazoasă). În porfirinurie, urina are o culoare „bordo". Scutecele pot fi „pătate" la nou-născut și sugar nu numai în caz de bilirubinurie, ci și în caz de hematurie, hemoglobinurie, eliminare de acid uric în exces (care dă o colorație roșie la periferia petei de urină uscată pe scutece, ca urmare a depunerii de cristale de acid uric), alcaptonurie (în care pata de urină expusă la aer, în mediul alcalin al scutecului, se colorează în negru) și infectarea scutecului cu unii germeni cromogeni („boala scutecelor roșii", în care infecția cu germeni din grupul Serratia dă o culoare „sîngerie" scutecului). Scaunele decolorate, în afara colestazei sau a icterului obstructiv, pot fi întîlnite frecvent la sugarul alimentat artificial cu lapte de vacă (scaune chitoase, alb-gălbui), în cazurile de steatoree, sau la copiii mai mari investigați radiologic cu bariu, pentru afecțiuni ale tubului digestiv. Pruritul tegumentar din afecțiunile hepatice cu sindrom colestatic trebuie diferențiat de pruritul din bolile alergice, parazitare, din bolile de sînge (în boala Hodgkin poate preceda alte simptome), din bolile endocrine sau dismetabolice (diabet, hipertiroidism etc.) și, în sfîrșit, de pruritul psihogen (4). Prezența concomitentă a icterului, absent în afecțiunile de mai sus, elucidează cauza pruritului, cu condiția ca el să nu fie omis la un examen fizic superficial sau efectuat în condiții de lumină necorespunzătoare.[2] Desigur, febra, dar mai ales hepato- și/sau splenomegalia care însoțesc anumite categorii de icter ridică, la rîndul lor, multiple probleme de diagnostic diferențial.

## 5.4. ASPECTE DE FIZIOLOGIE ȘI FIZIOPATOLOGIE

### 5.4.1. Sursele bilirubinei

Cea mai mare parte a bilirubinei produsă în mod normal are proveniență eritrocitară, ea derivînd din catabolismul hemului eritrocitelor îmbătrînite. Această sursă este responsabilă la adult de aproximativ 80—85% din producția zilnică de bilirubină (circa 250—300 mg/zi; din catabolismul a 1 g de hemoglobină rezultă 34 mg bilirubină). Un procent mai redus de bilirubină (10—20%) este de sursă neeritrocitară. Ea provine din degradarea — în special la nivel hepatic, dar și al tuturor țesuturilor — a hemului din structura altor hemoproteine (cito-

[1] Sinerdolul (Rimfampicina) colorează în roșu-portocaliu nu numai urina, dar și fecalele, saliva, sputa și secreția lacrimală.

[2] Uneori cel care atrage atenția asupra icterului este medicul de laborator, care specifică în buletinul de analiză „ser icteric", așa cum afirmă Șuteanu Șt. citîndu-l pe McBride (19).

cromi, catalază, triptofan, pirolază etc). Un procentaj şi mai redus de bilirubină de sursă eritrocitară se datoreşte degradării intracorpusculare a hemoglobinei în timpul procesului de maturare a eritrocitului, sau cu ocazia distrugerii precoce, intramedulare, a eritrocitelor neoformate (eritropoieză ineficientă). În cazul unor hemopatii (porfiria eritropoietică congenitală, anemia megaloblastică, talasemiile ş.a.) producerea de bilirubină pe această cale poate să devină preponderentă (30—80% din pigmentul biliar excretat fecal).

### 5.4.2. Bilirubinogeneza

La sfîrşitul celor 120 de zile de viaţă, eritrocitul circulant este distrus la nivelul sistemului reticuloendotelial şi, în particular, la nivelul splinei. După cum se ştie hemoglobina este alcătuită din globină şi hem (un inel porfirinic ce conţine fier); 95% din greutatea hemoglobinei este reprezentată de globină. Catabolizarea hemoglobinei începe cu disocierea globinei de hem. Globina va fi catabolizată pînă la aminoacizii constituienţi, ce intră în *pool*-ul substratului proteic al organismului şi hematină (complexul fier-protoporfirină); ulterior, fierul este eliberat şi, sub formă de hemosiderină şi de feritină, depozitat şi reutilizat la nevoie pentru noi sinteze de hemoglobină. Restul heminic (feroprotoporfirina IX) este desfăcută oxidativ şi convertită în biliverdină de către hemoxigenază microzomală. Ulterior, biliverdina este transformată prin acţiunea bilirubinreductazei, enzimă prezentă în toate ţesuturile, în bilirubină (sub forma bilirubinei IXa). Această cale de degradare a hemoglobinei activează la nivel hepatic şi splenic. O a doua cale, alternativă la mecanismul hemoxigenazei microzomale, a fost mai recent descrisă. Pe această cale, bilirubina ar fi formată pornind de la degradarea complexului hepatoglobină-hemoglobină. Ea ar fi foarte activă în cursul hemolizelor intravasculare.

### 5.4.3. Transportul plasmatic

După eliberarea din celulele sistemului reticuloendotelial, bilirubina circulă în plasmă fiind legată de proteine, şi anume de albumine (fiecare moleculă de albumină poate fixa cel mult două molecule de bilirubină, ceea ce înseamnă că albuminele plasmatice pot fixa 60—80 mg bilirubină la 100 ml plasmă). Există dovezi că bilirubina este legată accesoriu de acizii graşi plasmatici şi de unele lipoproteine eritrocitare. Diferite medicamente (sulfamide, aspirină, salicilaţi, oxacilină, cefalotină, diazepam, cofeină ş.a.), unele stări metabolice (hipoxie, acidoză, hipoglicemie, hipotermie, hipoproteinemie) sau o concentraţie crescută de acizi graşi liberi (emulsie de grăsimi de soia) sînt competitive cu albumina, putînd deplasa bilirubina de pe transportorul său. În felul acesta creşte cantitatea de pigment liber, care poate difuza în celule. În cazul unei hiperbilirubinemii neconjugate, de exemplu, administrarea de acid acetilsalicilic duce la scăderea nivelului pigmentului în plasmă, pe seama trecerii crescute a bilirubinei în ţesuturi (inclusiv în creier). În cazul icterului neonatal, eliberarea bilirubinei legate de albumină prin competiţia exercitată de anionii organici

Scanned with OKEN Scanner

poate duce la leziuni organice cerebrale, chiar la concentrații plasmatice relativ reduse de bilirubină. De asemenea, administrarea i.v. de albumină în icterul neonatal sever crește capacitatea plasmei de a extrage pigmentul din țesuturi și de a-l menține în circulație, împreună cu creșterea temporară, concomitentă, a nivelului bilirubinei în plasmă și scăderea concentrației sale tisulare. Bilirubina este prezentă în lichide corporale (LCR, lichidul articular, lichidul unor chisturi ș.a.) în raport cu conținutul în albumină al acestor lichide și este absentă în secreții ca: lacrimi, salivă, suc pancreatic.[1] Bilirubina conjugată apare de asemenea a fi legată de albumine, dar legarea sa este mult mai laxă decît a bilirubinei neconjugate. Acest fapt poate explica de ce bilirubina conjugată (dar nu și cea neconjugată) este filtrată la nivelul glomerulilor renali.

### 5.4.4. **Metabolismul hepatic**

Bilirubina neconjugată din plasmă ajunge la nivelul ficatului; acesta are un rol în ce privește metabolismul bilirubinei: — preluarea (captarea) bilirubinei de către hepatocit; — glucoronoconjugarea; — secreția hepatocitară a bilirubinei.

5.4.4.1. *Preluarea bilirubinei plasmatice* (de către hepatocit). La nivelul polului sanguin al hepatocitului, bilirubina este detașată de pe transportorul sanguin (albuminele plasmatice) și trece în celula hepatică sub formă nelegată. Acest transfer se realizează cu ajutorul proteinelor de legare intracelulară, prezente în citoplasma hepatocitului (proteine „ligand"): proteina Y sau ligandina și proteina Z. Ligandina nu este prezentă în hepatocit în cursul vieții fetale[2], dar apare rapid în citoplasma acestuia în primele 5 zile de viață postnatal, apariție care corespunde momentului scăderii concentrației bilirubinei serice (în viața fetală bilirubina neconjugată traversează liber placenta și este excretată de ficatul mamei). Proteina Z este complet dezvoltată încă din viața fetală, dar ea are o afinitate mai mică decît ligandina pentru bilirubină și nu leagă pigmentul decît după ce concentrația acestuia, raportată la concentrația proteinei Y, atinge un nivel critic (Schmid R., cit. 10).

5.4.4.2. *Conjugarea bilirubinei,* funcție specifică, exclusivă a hepatocitului, se realizează prin fixarea a două molecule de acid glucoronic (provenit din dehidrogenarea UDP-glucozei sub acțiunea UDPG-dehidrogenazei), la nivelul microsomilor reticulului endoplasmatic neted. Glucuronoconjugarea duce la formarea mono- și biglucuronizilor bilirubinei; conversia este catalizată de sistemul enzimatic al UDP-glucuronil transferazei. Reacția se produce în două etape, prima avînd ca rezultat bilirubin-monoglucuronidul, a doua producerea

---

[1] În caz de icter tegumentar sînt, de asemenea, colorate în galben unele lichide fiziologice (LCR, saliva, secrețiile nazale, lacrimile, ș.a.), precum și transsudatele și exsudatele patologice.

[2] Absența ei la naștere contribuie la apariția icterului fiziologic. Se știe, de asemenea, că sinteza ei este crescută după administrarea de fenobarbital.



Scanned with OKEN Scanner

bilirubin-diglucuronidului.[1] Activitatea glucuronil-transferazei, nulă în cursul vieții intrauterine, crește rapid după naștere și atinge la vîrsta de 2 săptămîni, niveluri de activitate de 1,5—2,5 ori mai mare ca la adult. La nou-născutul prematur ea este tranzitoriu deficitară, afectînd *clearence*-ul bilirubinei neconjugate (2, 6, 8, 11); deficiența este completă (sau parțial) în sindromul Crigler—Najjar, antrenînd o creștere considerabilă a nivelului bilirubinei neconjugate în ser. Activitatea enzimei este scăzută în sindromul Gilbert și este inhibată de pregnandiol (cauză de icter fiziologic prelungit la sugarii alimentați exclusiv la sîn); din contră, ea este crescută de administrarea de fenobarbital. Se pare că glucuronoconjugarea nu este singura modalitate de conversie a bilirubinei în derivați mai polari solubili în apă. Un oarecare procent de bilirubină ar putea fi conjugată cu alte hidrocarbonate, în principal cu glucoza și xiloza, în plus ar exista o cale metabolică de sulfoconjugare. Dar aceste mecanisme sînt de mică importanță din moment ce ele nu pot compensa deficitele congenitale de glucuronoconjugare din sindromul Crigler—Najjar.

5.4.4.3. *Secreția hepatocitară.* Transferul bilirubinei conjugate în bilă face probabilă intervenția unui transport intrahepatocitar al acesteia, de la locul de conjugare pînă la membrana polului biliar și apoi un pasaj transmembranar la acest nivel; modalitățile concrete ale acestui transfer sînt încă necunoscute. Dar, faptul că secreția bilirubinei la nivelul polului biliar al hepatocitului se face împotriva unui gradient de concentrație, că secreția este inhibată competitiv de diverse substanțe chimice și că mecanismul de transport este saturabil, pledează în favoarea unui mecanism de transport activ (legat de unii autori de activitatea pompei ionice), care necesită existența unui transportor și consum de energie biologică. În sfîrșit, mai trebuie menționat că în bilă pot ajunge și mici cantități de bilirubină neconjugată (prin ce mecanism, nu se știe). De asemenea, izomerul Z (IX a) al bilirubinei, poate fi fotooxidat ușor la nivelul pielii și transformat în izomerul E IX alfa, care nu necesită conjugare pentru a fi excretat de către hepatocit în bilă. Astfel, în icterele neonatale cu hiperbilirubinemie neconjugată, după fototerapie bilirubina neconjugată poate fi excretată în bilă, ceea ce explică eficacitatea acestei metode terapeutice (10).

5.4.4.4. *Excreția biliară.* Bilirubina conjugată, excretată în canaliculul biliar, este transportată pe căile biliare în intestin și eliminată în scaun; totuși, o parte a bilirubinei ajunsă în intestin suferă o metabolizare locală, după cum vom vedea mai departe. În încheierea acestui subcapitol al metabolismului hepatic al bilirubinei trebuie arătat că etapele secreției în bilă și ale secreției biliare, ar putea juca un rol cheie în reglarea nivelurilor normale ale bilirubinei serice. Îndepărtarea bilirubinei se produce prin conjugarea continuă și secreția corelată în bilă, păstrîndu-se astfel un gradient de concentrare între plasmă și hepatocit, ceea ce permite o intrare netă a pigmentului în hepatocit (etapa cantitativ limitată a metabolismului hepatic al

[1] În mod normal, bila conține 85% bilirubin-diglucuronid și 15% bilirubin-monoglucuronid.

bilirubinei). Cînd această etapă este compromisă, două sînt consecințele fiziopatologice: excreția redusă a bilirubinei în bilă și „regurgitarea" — reintrarea bilirubinei conjugate, din celulele hepatice sau de la nivelul epiteliului biliar lezat, în sînge.

### 5.4.5. Faza intestinală a metabolismului bilirubinei

Odată ajunsă în intestin, bilirubina conjugată este transformată în urobilinogen și produșii corelați. Din cauza mărimii moleculare și a polarității sale, bilirubina conjugată nu este reabsorbită la nivelul mucoasei jejuno-ileale, la om neexistînd un ciclu enterohepatic al bilirubinei (1). Formarea urobilinogenului din bilirubina conjugată are loc în porțiunea terminală a intestinului subțire și colon sub acțiunea reducătoare a florei bacteriene. Prin hidroliza de către beta-glucuronidaza bacteriană, bilirubina este redusă la o serie de derivați tetrapirolici denumiți împreună urobilinogen[1]. Spre deosebire de bilirubina conjugată, urobilinogenul este reabsorbit în cantități mici în porțiunea terminală a intestinului subțire și în colon, trecînd în sîngele portal cu care ajunge în ficat, de unde, o parte este reexcretat în bilă, prin intermediul mecanismului de transport pentru anioni descris mai sus; restul este eliminat la nivel renal (prin filtrare glomerulară, reabsorbție și — probabil — secreție tubulară) în urină, în cantități nedepășind 4 mg/zi. Eliminarea fecală de urobilinogen variază la adultul normal între 50—280 mg/zi. În condițiile unei excreții scăzute de bilirubină conjugată în intestin (ca în bolile hepatocelulare sau în obstrucțiile căii biliare principale), precum și în cazul reducerii florei intestinale prin antibioterapie, eliminarea fecală de urobilinogen este scăzută. În anemiile hemolitice, dată fiind producerea crescută de bilirubină, excreția fecală de urobilinogen — ca și cea urinară — este mult crescută. Faza intestinală a metabolismului bilirubinei prezintă la copil, față de adult, unele particularități. Astfel, scaunele nou-născutului nu conțin urobilinogen (prezumptiv din cauza absenței sau insuficienței cantitative a florii intestinale), bilirubina fiind excretată nemodificată ca bilirubinat de sodiu pe o perioadă variabilă de zile sau săptămîni după naștere. Pe de altă parte, glucoronidazele din epiteliul intestinal nu sînt inactive la naștere; fiind capabile să scindeze bilirubina-glucuronid în bilirubină neconjugată permit trecerea acesteia în circulație și fac ciclul enterohepatic eficient; aceste mecanisme explică și hiperbilirubinemia neconjugată la sugarii cu obstrucție intestinală. Un alt factor care contribuie la apariția hiperbilirubinemiei precoce este persistența la unii nou-născuți (cu sindrom de detresă respiratorie) a canalului venos, care permite unei părți a sîngelui portal să ocolească ficatul. Estrogenii și progestativele pot inhiba conjugarea bilirubinei. În sfîrșit, scaunele sugarilor mici sînt adesea de culoare verde (în cursul episoadelor de diaree), iar la sugarii alimentați la sîn se pot găsi în mod normal scaune colorate verde. Aceste modi-

[1] Termenul de urobilinogen este generic, el referindu-se la unii produși incolori (d-urobilinogen, mezobilirubinogen și stercobilinogen) și la alții colorați, urobilinele, rezultați din oxidarea primilor.



Scanned with OKEN Scanner

ficări de culoare se datorează oxidării directe a bilirubinei în biliverdină (de culoare verde) care substituie reducerea obișnuită, bacteriană, a bilirubinei în urobilinogen. În plus, următorul fapt mai trebuie notat. În timp ce sîngele traversează sinusoidele venei centrale, bilirubina neconjugată sau parțial conjugată și urobilinogenul sînt preluate sau de către celula parenchimatoasă hepatică sau de către celula Kupffer. Ampula și canaliculul biliar primar, prin care bila intră în sistemul biliar sînt structuri cu o vulnerabilitate particulară, putînd fi obstruate de edemul de vecinătate, prin bilă îngroșată sau prin dezvoltarea țesutului conjunctiv în boala hepatică. Vasele limfatice joacă un rol important în patogeneza icterului de regurgitare (cel puțin o parte din bila regurgitată ajunge în circulația sistemică prin aceste canale) (10).

### 5.4.6. Excreția renală

Normal, urina nu conține bilirubina în cantități detectabile prin metodele de laborator uzuale, deși pot fi evidențiate mici cantități prin procedee spectrofotometrice sensibile. Bilirubina neconjugată, fiind strîns legată de albumină, nu este filtrată la nivelul glomerulilor renali și, din cauză că nu există nici proces de secreție tubulară pentru bilirubină, bilirubina neconjugată nu este excretată în urină. Bilirubina conjugată este însă mai slab legată de albumină și o mică fracțiune (5%) este liberă; această fracțiune este dializabilă și ca atare este filtrată prin glomerulii renali, apărînd în urină. Pe de altă parte, sărurile biliare cresc dializabilitatea bilirubinei conjugate, ceea ce explică faptul că în icterul obstructiv, în care nivelul plasmatic al acizilor biliari este ridicat, crește și excreția urinară de bilirubină conjugată. Această influență a sărurilor biliare poate explica și de ce în obstrucția tractului biliar nivelul plasmatic al bilirubinei conjugate se menține constant între 30—40 mg%, în timp ce în leziunile hepatocelulare severe, care nu se însoțesc de o retenție apreciabilă de săruri biliare, se întîlnesc niveluri plasmatice mult mai mari de bilirubină conjugată (Schmid R., cit. 10). În fig. 3 sînt redate schematic bilirubinogeneza și metabolismul bilirubinei, după K. J. Isselbacher (cit. de V. Popescu, 10).

## 5.5. ETIOPATOGENIA ICTERELOR

La ora actuală, pe baza unor criterii etiopatogenice noi se admit două tipuri de ictere: de retenție, cu hiperbilirubinemie neconjugată și de regurgitare, cu hiperbilirubinemie conjugată. Icterul de retenție este consecința imposibilității (falimentului) celulelor hepatice de a converti bilirubina în bilirubindiglucuronid la o rată care să împiedice acumularea pigmentului neconjugat în sînge. Icterul de regurgitare rezultă din reîntoacerea (revenirea) bilirubinei în sînge după ce a fost convertită în bilirubin-diglucuronid.



Scanned with OKEN Scanner

### 5.5.1. Icterul de retenție

*Icterul de rètenție* poate surveni în următoarele 3 circumstanțe etiopatogenice: — hemoliză excesivă și/sau producere în exces de pigment în afara sistemului reticuloendotelial; — alterarea preluării hepatice a bilirubinei și a transportului intracitoplasmatic al acesteia pînă la microsomii hepatocitului; glucuronoconjugare deficitară. Cînd rata de distrugere a hematiilor este accelerată (anemii hemolitice), la nivelul hepatocitului ajung cantități mari de bilirubină neconjugată pen-

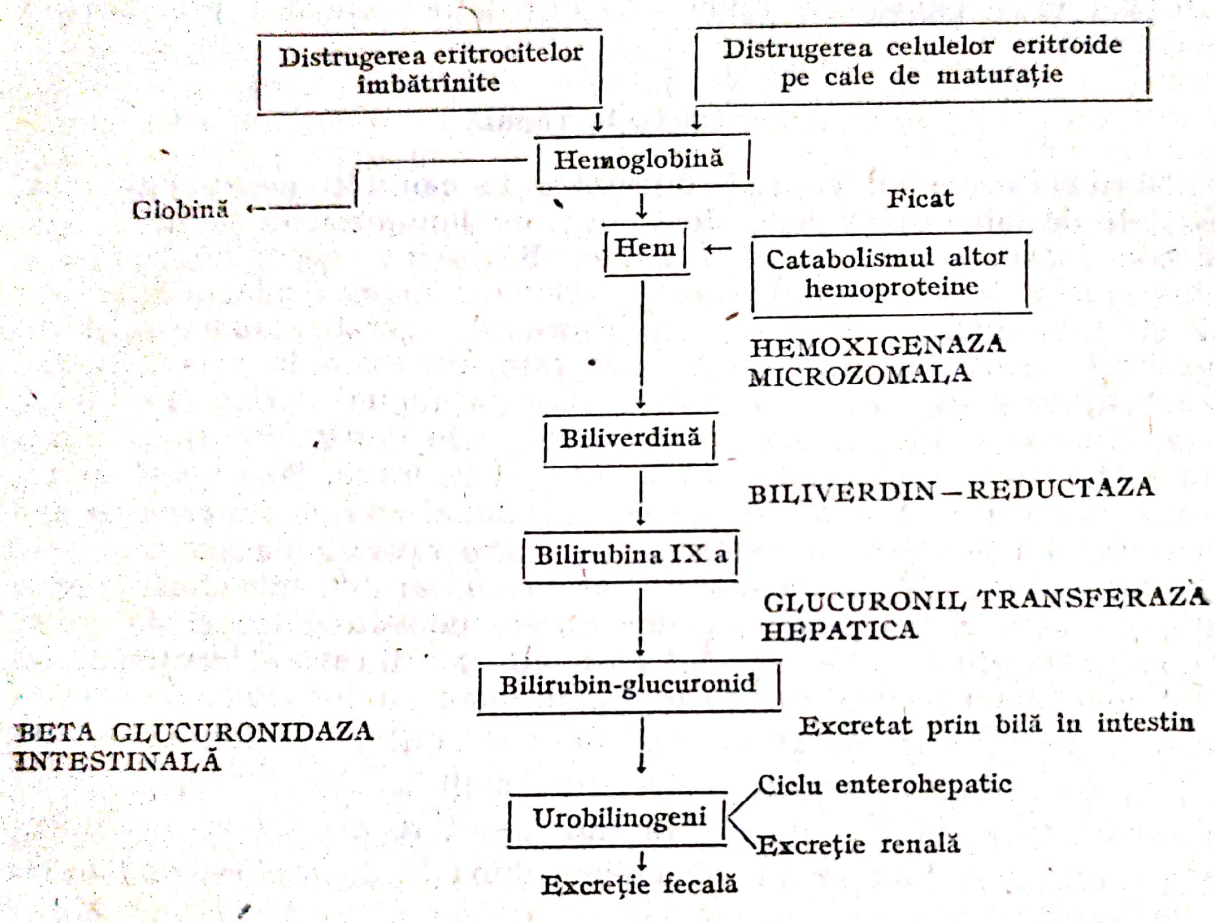



*Fig.* 3. Bilirubinogeneza și metabolismul bilirubinei (schemă după K. J. Isselbacher, cit. 10)

SRE = sistem reticuloendotelial, MO = măduvă osoasă

tru a fi metabolizate și excretate biliar. Normal ficatul are o mare capacitate de conjugare și de excreție; totuși, în hemolizele mari această capacitate este depășită, o parte din pigmentul produs în exces fiind reținut în sînge (hiperbilirubinemie neconjugată). Se pare că în anemiile hemolitice funcția hepatocitelor este și afectată datorită anemiei severe, a febrei, infecției, hipoxemieii, colapsului vascular etc. Cum ficatul excretă și în aceste condiții cantități crescute de bilirubinat de sodiu în intestin, eliminarea fecală de urobilinogeni (sterco-

bilinogen) este de asemenea crescută. Din intestin se va reabsorbi o cantitate mare de urobilinogen pe care ficatul — și așa suprasolicitat sau cu funcție alterată — nu îl poate excreta și „îl lasă" să intre în circulația sistemică și să apară în urină (urobilinogenurie). Însă, chiar chiar dacă nivelele bilirubinei serice sînt foarte crescute, în urină nu există pigmenți biliari (bilirubină absentă, datorită insolubilității sale în mebranele celulare ale endoteliului glomerular și a legării strînse de albumina serică. În anemiile hemolitice severe se poate produce, mai ales la sugari, și obstrucție biliară intrahepatică, completă sau parțială, a cărei cauză exactă nu este cunoscută. Alterarea hipoxică sau toxică a canaliculelor biliare intrahepatice ar putea produce „fuga" în exces a apei și electroliților, în timp ce alți componenți ai bilei rămîn în exces în lumen, formînd trombi biliari obstruanți. Odată cu producerea obstrucției intrahepatice se adaugă la semnele icterului de regurgitare și manifestările icterului de retenție. Hiperbilirubinemii neconjugate retenționale ca urmare a producerii în exces de bilirubină se pot întîlni și în tulburările eritropoiezei însoțite de eritropoieză ineficientă (distrugerea intramedulară rapidă a precursorilor eritrocitari în porfiria eritropoietică congenitală, anemia megaloblastică, talasemiile etc.), ca și în cazul catabolismului tisular crescut al hemoglobinei, prezent în hematoamele tisulare sau în infarctizările tisulare hemoragice (infarctul pulmonar). De asemenea, anomaliile hepatocitare caracterizate prin perturbarea metabolismului hepatic al proteinelor pigmentare neheminice, pot sta la baza icterului retențional. În icterele retenționale nehemolitice, bilirubina ajunge la ficat în cantități obișnuite, dar nu poaote fi prelucrată la o rată normală din cauza alterării mecanismului celulă Kupffer-celulă hepatică (captare și/sau conjugare ineficiente). Rezultă acumularea în sînge a bilirubinei neconjugate, cu absența în urină a pigmenților biliari și eliminare normală a urobilinogenilor în fecale. Astfel de ictere se întîlnesc la nounăscuți datorită imaturității hepatice (icterul „fiziologic" al nou-născutului, icterul prematurului), în disfuncția hepatică ereditară (icterul familial cronic nehemolitic, sindromul Gilbert), deficitele congenitale ale glucoronil-transferazei (sindromul Criegler—Najjar tip I și II Arias), unele boli hepatocelulare cîștigate sau stări posthepatice (hiperbilirubinemia neconjugată posthepatică), hipoxia asociată detresei respiratorii neonatale care poate împiedica parțial glucuronoconjugarea hepatică ș.a.

### 5.5.2. Icterele de regurgitare

*Icterele de regurgitare* apar drept rezultat al reîntoarcerii bilirubinei conjugate în sînge și se întîlnesc tot în 3 circumstanțe etiopatogenice: — perturbarea secreției bilirubinei conjugate la nivelul polu-



Scanned with OKEN Scanner

lui biliar al hepatocitului; — leziuni hepatocelulare; — obstrucţia căilor biliare intra- sau extrahepatice. Perturbarea secreţiei bilirubinei conjugate la nivelul polului biliar al hepatocitului se întîlneşte în unele afecţiuni familiale şi ereditare ca sindroamele Dubin—Johnson şi Rotor. Bilirubina conjugată, acumulată în exces în hepatocit, „regurgitează" în sînge ducînd la modificări fiziopatologice similare acelora din icterul prin regurgitare în bolile hepatocelulare (descris mai jos) (11). În bolile hepatocelulare, necroza hepatică distruge continuitatea capilarelor biliare (canaliculele biliare intrahepatice), lipsite, după cum se ştie, de perete propriu (ele fiind limitate de membrana a două hepatocite vecine. În felul acesta bilirubina conjugată regurgitează în spaţiile tisulare care înconjură cordoanele de hepatocite (spaţiile Disse) sau în sinusoidele hepatice, ajungînd în circulaţia sistemică indirect, prin absorbţia limfatică din susnumitele spaţii, sau direct, pe calea sinusoidelor. Creşterea bilirubinei conjugate în plasmă se însoţeşte de trecerea sa în urină — bilirubinurie, dar concomitent există şi urobilinogenurile, dat fiind faptul că urobilinogenii absorbiţi din intestin sînt reexcretaţi deficitar în bilă de către sistemul celular Kupffer-hepatocit, afectat în procesul patologic. Odată cu avansarea bolii hepatocelulare se adaugă manifestări ale icterului de retenţie, se menţin sau se accentuează bilirubinuria şi urobilinogenuria. Dacă, în prezenţa unei suferinţe hepatocelulare severe, regurgitarea marcată a bilei şi/sau obstrucţia ampulei sau a canaliculelor biliare primare determină sistarea completă a fluxului de bilă, scaunele devin acolice, urobilinogenuria dispare, bilirubina conjugată creşte mult în ser şi se supraadaugă retenţia de bilirubină neconjugată ca urmare a deficitului de glucuronoconjugarea hepatică (hiperbilirubinemie mixtă). Bilirubinuria este maximă în această fază a bolii hepatocelulare (urini intens pleiocrome). În faza de vindecare, odată cu diminuarea obstrucţiei intrahepatice, creşte brusc fluxul de bilirubină conjugată în intestin, reapare strecobilinogenul şi culoarea normală a scaunelor, scade nivelul bilirubinei conjugate în ser şi hiperbilirubinemia dispare treptat. Icterele prin colestază intrahepatică („icterul hepatocanalicular") apar ca urmare a obstrucţiei canalelor biliare intrahepatice cu trombi formaţi din materialul concentrat care rămîne în lumenul acestor canale după extravazarea apei, electroliţilor şi a bilirubinatului de sodiu în spaţiile Diesse. Procesul este iniţiat de leziunile epiteliului canaliculelor biliare primare, la care se pot adăuga compresiuni externe din partea edemului hepatocitelor sau a proliferării fibroase de la nivelul ţesuturilor înconjurătoare. Între modificările fiziopatologice ale colestazei intrahepatice se numără: creşterea bilirubinei conjugate în ser; stercobilinogenul mult diminat (scaune acolice); prezenţa bilirubinuriei şi absenţa urobilinogenuriei; retenţia sărurilor biliare în plasmă (colalemie) cu prezenţa lor în urină (colalurie). Icterele prin colestază extrahepatică („icterele obstructive") au la bază staza biliară consecutivă obstrucţiei complete a căilor biliare extrahepatice care produce ipotetic supradistensia şi disrupţia canaliculelor biliare. În felul acesta, bilirubina regurgitéază în spaţiile tisulare şi în sîngele sinusoidal. Apare creşterea bilirubinemiei, în principal pe seama bilirubinei conjugate. Bilirubina nu ajunge în intestin, scaunele sînt aco-



Scanned with OKEN Scanner

lice, există bilirubinurie, urobilinogenul urinar este absent, ca și urobilinogenii (stercobilinogenul) fecali. Se mai notează colalemie și colalurie. În caz de obstrucție biliară prelungită (de exemplu, atrezie de căi biliare extrahepatice) datorită apariției leziunilor hepatocelulare și retenției concomitente a bilirubinei neconjugate se ajunge la hiperbilirubinemie mixtă, cu modificarea (tardivă) a testelor de laborator privind funcționalitatea hepatocelulară (care obișnuit, la început, nu sînt modificate).

### 5.5.3. Ictere cu etiopatogenie complexă

Înainte de a trece la clasificarea icterelor, voi face cîteva mențiuni pe marginea unor categorii de ictere — mai rar întîlnite în practica clinică — dar ale căror mecanisme de producere complexe ridică probleme etiopatogenetice multiple la patul bolnavului.

a) Icterul postoperator debutează în primele 5 zile după o intervenție chirurgicală. Este de obicei un icter moderat ca intensitate (dar poate fi și accentuat), patogenia sa recunoscînd mai multe posibilități de producere: hemoliză consecutivă transfuziilor; hipoxie secundară hipotensiunii și hipoperfuziei tisulare; hepatoxicitatea unor droguri anestezice sau a unor medicamente folosite în îngrijirea bolnavului operat (Halothan, Clorpromazină ș.a.); reactivarea unor hepatopatii cronice anterioare, latente; posibilitatea obstrucției căilor biliare prin compresiune. Clinico-biologic se notează fie prevalență citolitică, fie hemolitică, fie colestazică. Evoluția este în general bună.

b) Icterul hemopatiilor maligne. Apare în special în limfoamele maligne și leucemiile acute, în faza lor finală de evoluție luînd uneori aspectul de icter grav (icter-hiperpirexie-adenomegalie-hepatosplenomegalie). Mecanismul de producere este de asemenea complex: reacții transfuzionale, hemoliză autoimună, efecte hepatice ale radioterapiei, obstrucția căilor principale prin adenopatie hilară, colestază prin proliferare granulomatoasă intrahepatică.

3) Icterul din cursul septicemiilor este frecvent întîlnit în cadrul infecțiilor sistemice severe cu germeni Gram negativi. Etiopatogenia sa este de asemenea multiplă: afectare hepatocelulară prin hipoxie și acțiunea toxinelor microbiene (în cadrul șocului infecțios), efectul hemolizant al infecțiilor și/sau transfuziilor de sînge. Unele infecții bacteriene severe (bruceloză, listerioză ș.a.) pot determina granuloame hepatice. Histopatologic în icterul septic se notează atît modificări de citoliză, cît și modificări de tip colestatic intrahepatic, pe lîngă discretă reacție inflamatorie portală și intralobulară. Evoluția este dependentă de cea a infecției cauzale (în medie 2—3 săptămîni de zile).

## 5.6. CLASIFICAREA ICTERELOR

Clasificarea patogenică clasică distinge trei varietăți majore de icter întîlnite în practica pediatrică:

I. Icterele prehepatice („suprahepatice", hemolitice sau icteroanemii hemolitice), cu hiperbilirubinemie neconjugată, rezultată din ca-



Scanned with OKEN Scanner

tabolismul excesiv al hemoglobinei la nivelul sistemului reticuloendotelial şi pe care hepatocitul — depăşit din punct de vedere al capacităţii de metabolizare şi excreţie a bilirubinei — nu o poate conjuga şi elimina în bilă.

II. Icterele intrahepatice (hepatocelulare) secundare prelucrării insuficiente hepatocitare a bilirubinei şi perpetuării secreţiei acesteia la nivelul polului biliar al celulei hepatice.

III. Icterele posthepatice („subhepatice") consecinţă a afectării excreţiei biliare a pigmentului după conversia sa în bilirubinglucuronid la nivelul hepatocitului. Sînt aşa-numitele ictere colestatice, la rîndul lor de două categorii, după cum colestaza se produce la nivelul căilor biliare intra- sau extrahepatice, acestea din urmă fiind cunoscute şi ca ictere obstructive (întrucît obstrucţia anatomică este cauza cea mai frecventă a colestazei extrahepatice).

Clasificarea patogenetică modernă recunoaşte două tipuri de ictere — de retenţie şi de regurgitare — fiecare cu trei varietăţi etiopatogenice, aşa cum s-a arătat în subcapitolul anterior („Etiopatogenia icterelor"). Redăm în tabelul următor această clasificare.

*Tabelul XI*

**Clasificarea etiopatogenică a icterelor**

A. Icterele de retenţie

I. Ictero-anemiile hemolitice

1. Corpusculare

a. Prin anomalii ale membranei eritrocitare
- — defecte primare ale membranei eritrocitare însoţite de anomalii morfologice ereditare
  Sferocitoza
  Eliptocitoza (ovalocitoza)
  Stomatocitoza
  Picnocitoza
  Acantocitoza
- — alterarea compoziţiei fosfolipidelor de membrană (*spurr cell anaemia*)
- — sensibilitatea anormală la acţiunea litică a complementului
  Hemoglobinuria paroxistică nocturnă

b. Prin deficit congenital al enzimelor eritrocitare
- — interesînd enzimele căii glicolitice (calea Embden—Meyerhof)
  Deficitele de: hexokinază, glucozofosfat izomerază, fosfofructokinază, triozofosfat izomerază, fosfogliceratkinază, 2,3-disfosfogliceromutază, piruvatkinază
- — interesînd potenţialul enzimatic reducător eritrocitar (şuntul hexozomonofosfat şi metabolismul glutationului)
  Deficitele de: glucoză-6-fosfat dehidrogenază (G-6-PD), 6-fosfogluconat dehidrogenază, glutation reductază, glutation peroxidază, glutation sintetază, glutamil cistein sintetază
- — interesînd alte enzime eritrocitare
  Deficitele de: ribozofosfat pirofosfokinază, adenilkinază, adenozindeaminază, ATP-ază

c. Prin anomalii ale hemoglobinei
- — anomalii de sinteză a hemului: porfiria eritropoietică congenitală
- — anomalii de sinteză a globinei: cantitative (sindroamele alfa şi beta-talasemice) şi calitative (hemoglobinoze: S, C, H, M etc.)

d. Anemiile diseritropoietice congenitale (tip I, IV)



Scanned with OKEN Scanner

*Tabelul XI* (continuare)

2. Extracorpusculare
   a. Ictero-anemiile hemolitice imunologice
      — izoimune
        Boala hemolitică a nou-născutului
        Transfuzii sanguine incompatibile
      — autoimune
        Idiopatice
        Secundare: — infecţiilor virale (pneumonia virală, mononucleoza infecţioasă, virus citomegalic, virus herpes, hepatită, rujeolă, varicelă, virus gripal A, virus Coxsackie B); bacteriene (streptococ, febră tifoidă, septicemii cu E. coli);
        — medicamentelor (chinină, chinidină fenacetină, clorpromazină, PAS, Pb, Cefalosporine, penicilină, tetraciclină, rifampicină, sulfamide);
        — malignităţilor şi altor hemopatii (leucemie, limfoame maligne, PTI, hemoglobinurile paroxistică nocturnă şi *á frigore*);
        — afecţiunilor imunologice (LES, ACJ, poliarterita nodoasă, sclerodermia, dermatomiozita, colita ulceroasă, agammaglobulinemia congenitală, sindrom Wiskott—Aldrich ş.a.);
        — malignităţilor extrahematologice (teratoame ovariene, chisturi dermoide).
   b. Ictero-anemiile hemolitice neimunologice
      Idiopatice
      Secundare: — infecţiilor virale (mononucleoza infecţioasă, hepatita virală); bacteriene (streptococ, E. coli; Clostridium perfringens); parazitare (malarie, histoplasmoză)
      — medicamentelor (fenilhidrazină, vitamină K, benzen, nitrobenzen, sulfone, plumb, fenacetină)
      — hipersplenismului
      — traumatismului mecanic sau termic suferit de hematii: anemiile hemolitice microangiopatice (purpura trombotică trombocitopenică, sindromul hemolitic uremic), arsuri, proteze valvulare defecte, hemoglobinuria de marş
      — diverse alte cauze: boala Wilson

II. Icterele nehemolitice retenţionale
   1. Prin imaturitate hepatică neonatală
      Icterul „fiziologic" al nou-născutului
      Icterul prematurului
   2. Prin disfuncţie hepatică ereditară
      Sindromul Gilbert
   3. Prin deficite congenitale ale glucuronil-transferazei
      Soindromul Crigler-Najjar tip I şi II Arias
   4. Prin tulburări dobîndite ale glucuronoconjugării
      Sindromul Lucey—Driscoll
      Icterul nou-născutului alimentat exclusiv cu lapte uman
      Icterul indus de hipotiroidie, hipoxie (detresa respiratorie neonatală), unele medicamente (cloramfenicolul, novobiocina, analogii vitaminei K ş.a.), deficitul dehidraţi de carbon
   5. Prin amplificarea ciclului enterohepatic al bilirubinei
      Stenoza pilorică
      Atrezia duodenală
      Pancreasul inelar
      Alte obstrucţii ale tractului digestiv
   6. Alte cauze de creştere a bilirubinei serice neconjugate
      Boala hepatocelulară
      Transfuzia maternofetală
      Sindromul hiperviscozităţii la nou-născut
      Cefalhematomul, hematomul subdural
      Hemoragia hepatică subcapsulară
      Folosirea la nou-născuţi a unor detergenţi fenolici (ca dezinfectante), în concentraţii prea mari



Scanned with OKEN Scanner

B. Icterele de regurgitare

1. Perturbarea secreției bilirubinei conjugate la nivelul polului biliar al hepatocitului
   - Sindromul Dubin—Johnson
   - Sindromul Rotor

2. Leziuni hepatocelulare
   a. Hepatite virale
      - Hepatita virală A (hepatita epidemică)
      - Hepatita virală B (hepatita serică)
      - Hepatita non—A non—B
      - Hepatita cronică activă (sau agresivă)
      - Mononucleoza infecțioasă
      - Hepatita cu citomegalovirus
      - Rubeola congenitală
      - Infecția cu herpes simplex
      - Atrofia galbenă acută și subacută a ficatului

   b. Hepatitele spirochetozice
      - Leptospiroza
      - Boala Weil
      - Hepatita luetică și ciroza luetică tardivă

   c. Hepatitele bacteriene
      - Septicemia
      - Infecția urinară

   d. Hepatitele parazitare
      - Toxoplasmoza congenitală
      - Amoebiaza

   e. Hepatitele chimice (cu cloroform, arsenic, aur, fosfor, nitrobenzen și derivați, medicamente hepatotoxice)

   f. Intoxicația cu ciuperci

   g. Ciroza hepatică de tip Laënnec

3. Icterele hepatocanaliculare („colestază intrahepatică")
   - Hepatitele (vezi mai sus)
   - Hepatita neonatală
   - Hepatita colestatică
   - Ciroza colestatică
   - Hipoplazia canalelor biliare intrahepatice
   - Fibroza chistică
   - Sindromul bilei groase
   - Deficitul de alfa-l-antitripsină
   - Boala lui Byler
   - Sindromul Summerskill (colestaza familială recurentă benignă)
   - Sindromul Aagenaes (colestază intrahepatică recurentă ereditară)
   - Bolile metabolice ereditare (galactozemia, intoleranța ereditară la fructoză, tirozinoza, boala Wilson, boala Wolman, hipotiroidismul congenital, sindromul Crigler—Najjar, deficitul de antitripsină, defecte de glicoliză eritrocitară, sferocitoza ereditară, bolile de stocare a glicogenului tip III și IV
   - Eritroblastoză fetală
   - Alimentația parenterală prelungită
   - Colestaze de origine medicamentoasă (după atibiotice, anabolizante steroidiene), hipervitaminoze

4. Icterele obstructive („colestaze extrahepatice")
   - Atrezia de căi biliare extrahepatice
   - Obstrucția dobîndită a căilor biliare extrahepatice (aderențe peritoneale, adenopatiile din leucemii sau boala Hodgkin ș.a.)
   - Chistul de coledoc
   - Stenoza congenitală a coledocului
   - Obstrucția coledocului printr-un dop biliar



Scanned with OKEN Scanner

*Tabelul XI* (continuare)

5. Alte ictere de regurgitare de cauză obstructivă
   Colelitiaza
   Ciroza biliară
   Neoplasmele ficatului şi căilor biliare, chistele, adenoamele, hemangioamele tumorile metastatice ş.a.
   Obstrucţii cu paraziţi ale căilor biliare

## 5.7. ABORDAREA DIAGNOSTICĂ A UNUI BOLNAV CU ICTER

### 5.7.1. Anamneza

Poate oferi o serie de date extrem de utile pentru diagnostic: — contactul recent cu un bolnav icteric (din rîndul colegilor de clasă sau de joacă) poate sugera posibilitatea unei hepatite epidemice; — efectuarea în antecedente a unei transfuzii de sînge, plasmă sau a unor tratamente parenterale ridică suspiciunea unei hepatite serice (de inoculare); — ingestia unor medicamente cunoscute ca hepatotoxice pune problema unei hepatite medicamentoase; — administrarea anterioară de medicamente cu potenţialul hemolitic sugerează posibilitatea unei anemii hemolitice toxice[1]; — existenţa unor infecţii în antecedentele apropiate, din categoria acelora care ştim că pot determina ictero-anemii hemolitice; — prezenţa unor pusee icterice şi/sau anemice anterioare pledează pentru o disfuncţie hepatică sau anemie hemolitică ereditare (sindrom Gilbert, Dubin-Johnson, Rotor, talasemie, sferocitoză ereditară etc.); — prezenţa de dureri abdominale recurente — în special cu caracter de criză — însoţite sau urmate de febră, icter şi anemie, sugerează existenţa episoadelor hemolitice; — semnalarea unor simptome necaracteristice (astenie, fatigabilitate, inapetenţă, chiar anorexie sau dezgust pentru mîncare, dureri în epigastru sau hipocondrul drept şi vărsături, eventual febră) poate să îndrepte diagnosticul spre o hepatită epidemică; — paloarea, fatigabilitatea, dispneea la efort, scăderea randamentului şcolar ş.a. impun luarea în discuţie a unei anemii hemolitice; —existenţa de boli hematologice (anemii) sau alte cazuri de icter în antecedentele eredocolaterale pledează pentru ictero-anemii ereditare, deşi se poate întrevedea şi posibilitatea de contaminare în familie (cazuri de hepatită epidemică).

### 5.7.2. Examenul clinic

Trebuie orientat în direcţia decelării unor semne sau simptome obiective cu valoare în stabilirea diagnosticului etiologic al icterului.

Vîrsta: icterele congenitale prin defecte enzimatice, ca şi icterele obstructive prin malformaţii ale căilor biliare extrahepatice sînt apa-

[1] Icterul este un simptom frecvent decelării unor semne sau simptome în anemiile hemolitice; intensitatea lui depinde de mărimea hemolizei şi starea funcţională a ficatului.

rajul sugarilor tineri (începînd cu perioada neonatală) pe cînd hepatita epidemică și hepatita cronică sau ciroza hepatică (rare la copil) sînt întîlnite mai des la școlari.

Nuanța și intensitatea icterului pot sugera tipul de icter: — icter puțin intens, flavin: icter hemolitic; — icter cu nuanță roșcată, rubin: icter hepatitic; — icter intens, cu nuanță verzuie, verdin: icter obstructiv.

Ficatul poate fi: normal: icter hemolitic; mărit de volum[1]: icteroanemii cronice; — moderat mărit de volum, sensibil și de consistență ușor crescută: hepatită; ficat mic sau moderat mărit și consistent: ciroză hepatică; — mărit de volum, foarte dur și cu nodozități: neoplasm hepatic primitiv sau secundar; — mărit de volum, regulat, dur și nedureros: icter obstructiv.

Splina poate fi mult mărită în icterul hemolitic și moderat mărită în hepatita cronică agresivă și în ciroza hepatică. Splina este normală în icterul obstructiv.

Abdomenul poate prezenta unele modificări caracteristice: — mărirea de volum, cu matitate deplasabilă și semnul valului, traduc existența unei ascite: ciroză hepatică, necroză hepatică subacută, metastaze tumorale peritoneale; — circulația venoasă colaterală este întîlnită mai ales în ciroza hepatică, dar și în metastazele peritoneale, în obstrucția tumorală a venei porte sau a venei cave inferioare; în hipertensiunea portală (ce însoțește ciroza hepatică) se poate observa dilatația venoasă în cap de meduză, cunoscută sub numele de sindrom Cruveilhier-Baumgartner (19).

Tegumente palid-gălbui (mai mult palide decît icterice): icteroanemie hemolitică; culoare palid-gălbuie-măslinie (combinație de anemie, hemosideroză și icter): beta-talasemie majoră (în care și faciesul este tipic la vîrsta școlară, așa-zis mongolian). Masele musculare topite, stare de cașexie: neoplasm sau ciroză hepatică. Retenția hidrosalină (edeme): insuficiență hepatică gravă. Xantoame cutanate pot fi observate în ciroza biliară; steluțe vasculare în ciroza hepatică (uneori și cheiloză, glosită și eritroză palmară), chiar precoce în hepatita activă (sau agresivă).

Leziuni de grataj secundar pruritului: semn de icter obstructiv. Varice esofagiene, hematemeză, hemoragii intestinale: semne de hipertensiune portală. Halenă particulară (*Foetor* hepatic): semn de boală hepatică (ciroză hepatică decompensată). Tulburări ale stării de conștiență (obnubilare, dezorientare, somnolență) pot preceda coma hepatică din hepatitele acute grave și din ciroza hepatică.

### 5.7.3. **Explorările paraclinice**

În cele ce urmează vom enumera numai testele de laborator și investigațiile paraclinice utile pentru diagnosticul unui icter, modificările lor fiind discutate cu ocazia prezentării unor forme etiopatogenice (boli și sindroame) mai frecvent întîlnite (sau particulare) în vîrsta copilăriei.

---

[1] Datorită prezenței hematopoiezei extramedulare și/sau tezaurizării fierului eliberat din hematiile distruse.



Scanned with OKEN Scanner

*Tabelul XII*

**Examenele de laborator și paraclinice necesare investigării unui bolnav cu sindrom icteric**

1. Examenul hematologic: numărul de hematii, hematocritul, hemoglobina, numărul de reticulocite, indicele reticulocitar[1], determinarea duratei de viață a hematiilor, viteza de sedimentare a hematiilor, numărul de trombocite, numărul de leucocite, frotiul de sînge periferic, mielograma.
2. Examenul biochimic sanguin: bilirubinemia (totală, neconjugată și conjugată), testele de disproteinemie, transaminazele serice, fosfataza alcalină, 5-nucleotizada, colesterolul seric (esterificat și total), electroforeza proteinelor plasmatice, sideremia, timpul de protrombină, BSP, LDH, hemoglobina plasmatică liberă, methemalbumina, haptoglobina, hemopexina, electroforeza hemoglobinei, determinarea prezenței HbF în eritrocite, rezistența osmotică globulară[2], cercetarea enzimelor eritrocitare, testul autohemolizei (Dacie), testul de autohemoliză în prezența sucrozei, testul HAM (testul hemolizei în mediu acid), testul de stabilitate termică, evidențierea corpilor Heinz.
3. Testele imunoserologice: imunoelectroforeza, testul Coombs (direct și indirect), antigenul HBs (AgHBs), grup sanguin, Rh (copil și mamă), titrul de anticorpi în sîngele matern, titrul aglutininelor „reci", „calde", autoanticorpii de tip hemolizine bitermale (Donath—Lansteiner), anticorpi de sensibilizare.
4. Examenul biochimic al urinii: albumina, bilirubina, urobilinogenul, sărurile biliare, hemoglobina, hemosiderina (reacția cu albastru de Prusia)
5. Examenul biochimic al scaunului: stercobilinogenul;
6. Alte examene paraclinice: scintigrafie hepatosplenică, echografia, examenul radiologic al căilor biliare, examenul radiologic al oaselor, tubajul duodenal, puncția biopsie hepatică, laparoscopia, laparotomia exploratorie, colangiografia intraoperatorie.

## 5.8. FORME ETIOPATOGENICE DE ICTER LA NOU-NĂSCUT, SUGAR ȘI COPIL

Voi trece pe scurt în revistă unele forme anatomo-clinice și biologice de ictere întîlnite în practica pediatrică.

1. *Icterul fiziologic al nou-născutului.* Apare după 24 de ore de la naștere[3] (obișnuit, a 2—3-a zi de viață), fiind precedat de eritrodermie; persistă la nou-născutul la termen 8—10 zile (este mai prelungit la prematuri, la nou-născutul alimentat cu lapte uman și la cei născuți din mame diabetice). Icterul fiziologic este puțin intens (uneori se pune în evidență numai prin presiune digitală pe tegumente); evoluează afebril, pe lîngă o stare generală bună (eventual ușoară somnolență), cu ficat în limitele normale, urină de aspect normal (urobilinogenul este ușor crescut, dar pigmenții biliari lipsesc în

[1] Reflectă mai corect gradul de creștere compensatoare a reticulocitelor în prezența unei hemolize crescute, calculîndu-se astfel: IR = reticulocite % × hematocritul bolnavului / hematocrit normal

[2] Normal, debutul hemolizei se produce la concentrații între 0,44—0,40% NaCl, iar hemoliza totală între 0,32—0,28% NaCl.

[3] Apariția icterului în primele 24 de ore la nou-născutul la termen și în primele 48 de ore la prematur nu va fi considerat niciodată icter fiziologic.

urină), fecalele sînt de asemenea de aspect normal. Bilirubina serică nu depășește 12 mg% la nou-născutul la termen și 15 mg% la prematur). Nivele ale bilirubinei de peste 12 mg% trebuie considerate oricum patologice (dacă nou-născutul este la termen). Bilirubina este în cea mai mare parte neconjugată (3—5 mg%); bilirubina conjugată nu trebuie să depășească 1,5 mg%, iar creșterea zilnică a bilirubinei serice nu trebuie să depășească 5 mg%. Rezistența globulară osmotică a eritrocitelor este normală.

Etiopatogenic, icterul fiziologic este multifactorial (6, 13). Se știe că rata distrugerii eritrocitelor la nou-născut este de 3 ori mai mare decît la adult, dar ficatul ar putea face față acestei hemolize fiziologice și ar putea prelucra excesul de pigment dacă funcția sa de glucuronoconjugare ar fi complet maturizată. Însă, deficiența de glucuroniltransferază limitează excreția hepatică a bilirubinei, ducînd la acumularea fracțiunii neconjugate a acesteia în sînge. Maturarea sistemului de glucuronoconjugare după primele zile de viață determină dispariția icterului (imaturitatea hepatică mai accentuată la prematur, explică atît intensitatea icterului cît și durata lui mai mare la această categorie de nou-născuți). În plus, absența aproape completă a florei intestinale la nou-născut influențează negativ eliminarea bilirubinei pe această cale, obligînd-o să reintre în circulația enterohepatică. Același lucru îl realizează și glucuronidazele din epiteliul intestinal care, active de la naștere, scindează bilirubina glucoronid în bilirubină neconjugată, aceasta trecînd în sîngele portal și, respectiv, în circulație. În sfîrșit, absența la naștere a proteinei Y (proteină „de legare" intrahepatocitară), repercutîndu-se negativ asupra mecanismului de captare hepatică a bilirubinei, sporește de asemenea nivelul acesteia în sînge. Alți factori care favorizează apariția icterului fiziologic și îl fac mai intens și mai prelungit sînt: hipoxia, hipoglicemia, acidoza, hipertermia și hipoproteinemia. În boala membranelor hialine, de exemplu, în care sînt prezenți mai mulți dintre acești factori, icterul apare la nivele mai joase ale bilirubinei serice.

2. *Hiperbilirubinemia neconjugată „fiziologică"* (sau cvasifiziologică) apare ca o „exagerare" a icterului fiziologic în variate condiții etiopatogenice, în care bilirubina serică atinge nivele mai ridicate (peste 15 mg%) și/sau durata icterului depășește 2—3 săptămîni de zile. Incidența este de 5% la nou-născuții la termen, fără incompatibilitate de grup sanguin (la prematuri este mai mare). Se poate produce, bineînțeles, encefalopatie bilirubinică) (icter nuclear) dacă nivelul bilirubinei neconjugate depășește 18—20 mg% (7). Reținem din această categorie de ictere, următoarele forme clinice:

a) Icterul nou-născutului alimentat cu lapte uman. Poate apărea a 6—8-a zi de viață, bilirubina serică atingînd, uneori, nivele de 15—25 mg% în săptămîna a 2—3-a; icterul persistă cîteva săptămîni dacă nu se întrerupe alimentația la sîn. Se consideră a fi determinat de prezența în laptele matern a unui inhibitor hormonal al glucuroniltransferazei (pregnan-3 alfa, 20 beta-diol). Această teorie hormonală nu pare însă să se aplice tuturor cazurilor de ictere mai intense și/sau prelungite evoluînd la nou-născuți alimentați exclusiv la sîn, la ora actuală un posibil rol inhibitor atribuindu-se și acizilor grași nesatu-



Scanned with OKEN Scanner

rați sau unor substanțe chimice din mediu, transmise prin lapte și care ar putea inhiba conjugarea bilirubinei (18).

b) Tot o formă de hiperbilirubinemie neconjugată, cu icter sever dar tranzitoriu, de data aceasta însă familială, apărînd la toți copiii aceleiași mame, realizează sindromul Lucey—Driscoll.

c) Mai pot interveni în producerea hiperbilirubinemiei neconjugate la nou-născut: hipotiroidismul congenital (prin maturare insuficientă a glucuroniltransferazei hepatice), unele medicamente care reduc conjugarea, fiind competitive cu glucuronil-transferaza (cloramfenicolul, novobiocina, analogii vitaminei K ș.a.), obstrucția gastrointestinală (stenoza pilorică, atrezia duodenală, pancreasul inelar), probabil prin amplificarea ciclului enterohepatic al bilirubinei (17).

d) Creșteri ale bilirubinei neconjugate serice pot determina de asemenea: boala hepatocelulară (este numai o componentă a hiperbilirubinemiei, care este predominant conjugată); transfuzia maternofetală sau fetal-fetală; sindromul hipervîscozității la nou-născut; cefalhematomul; hematomul subdural; hemoragia hepatică subcapsulară sau alte hemoragii din perioada de nou-născut, folosirea la nou-născuți a unor detergenți fenolitici (ca dezinfectante), în concentrații prea mari (3).

3. *Sindromul Crigler—Najjar*, disfuncția hepatică ereditară sau icterul congenital (familial) nehemolitic este consecința absenței congenitale (ereditare; trăsătură transmisă autozomal-recesiv) sau deficienței (trăsătură transmisă autozomal-dominant) sistemului glucuroniltransferazei. Prima variantă este cunoscută ca tipul I Arias, iar cea de a doua ca tipul II Arias. În tipul I, icterul apare din primele zile de viață, cu un interval liber de 2—4 zile. Este cutaneomucos, portocaliu-roșietic, se intensifică progresiv, luînd o nuanță strălucitoare și este persistent. Nivelul seric al bilirubinei depășește, obișnuit, cu mult 20 mg% (pînă la 30 mg%), fiind aproape în exclusivitate (90%) bilirubină neconjugată. Urinile nu conțin pigmenți biliari, sînt clare, de culoare galben-aurie. Scaunele sînt formal colorate; stercobilinogenul este redus, în ciuda hiperbilirubinemiei. Nu există semne de hemoliză. Funcțiile hepatice sînt normale, ficatul și splina nu sînt mărite; apetitul este păstrat, sugarul nu varsă. Apariția aproape constantă și precoce a semnelor neurologice (în primele 3 săptămîni de viață) — consecință a icterului nuclear — decide diagnosticul pe care-l precizează activitatea nulă a glucuroniltransferazei, testată în punctatul biopsic hepatic. Evoluția este letală (la vîrsta de sugar) fenobarbitalul dovedindu-se fără efect în această formă de boală. În tipul II Arias nivelul bilirubinei serice nu depășește 20 mg%, icterul nuclear fiind cu totul neobișnuit, cu atît mai mult cu cît fenobarbitalul și expunerea la lumină artificială albastră sau la lumina fluorescentă reduce marcat concentrația bilirubinei și crește activitatea transferazei, precum și urobilinogenul fecal. În acest tip de boală, copilul poate supraviețui pînă la vîrsta de adult.

4. Disfuncția hepatică constituțională, *sindromul* (boala) *Gilbert* sau icterul familial nehemolitic are ca mecanism patogenic de asemenea defectul de glucuronoconjugare, dar genetic pare să fie vorba de o exprimare fenotipică parțială la heterozigoții purtători ai

aceleaşi gene mutante ca în boala Crigler—Najjar, dar în doză unică (5). Debutul clinic este variabil în ceea ce priveşte vîrsta. Icterul (adesea numai subicter conjunctival), simptom principal şi de obicei unic, poate fi recunoscut imediat după naştere sau mult mai tîrziu (10 ani sau după această vîrstă). Evoluează cronic şi intermitent, în puseuri (declanşate de infecţii, excese alimentare, emoţii, oboseală). Între puseuri icterul poate dispărea complet. Starea generală este bună; lipsesc semnele de hemoliză. Ficatul şi splina, aspectul urinilor şi scaunelor sînt normale. Biochimic, bilirubinemia este aproape exclusiv indirectă (neconjugată), concentraţia ei nedepăşind 6,5 (maximum 12) mg%. Pigmenţii şi sărurile biliare sînt absente în urină. Stercobilinogenul este scăzut. Probele funcţionale hepatice şi eliminarea BSP sînt normale. Examenul histologic al ficatului este normal. Evoluţia este benignă, durata vieţii fiind normală. În perioadele icterice se administrează Fenobarbital.

5. *Boala hemolitică a nou-născutului* (eritroblastoza fetală, icterul grav al nou-născutului) va fi suspectată dacă icterul apare imediat după naştere sau după cîteva ore (în primele 24 de ore de viaţă). Este un icter intens sau cu intensificare rapidă. Se însoţeşte de hepatosplenomegalie şi hemoragii cutaneomucoase (purpură, echimoze, hemoragii digestive). Anemia devine manifestă după 4—5 zile de la naştere şi evoluează ca o anemie severă (numărul hematiilor scade pînă la 1 000 000/mm$^3$). Eritroblastoza este (de obicei) mare, numărul eritroblaştilor ajungînd la 50 000—200 000/mm$^3$. În cazurile grave de anasarcă fetoplacentară, soldată obişnuit cu făt mort, se observă şi edeme accentuate, generalizate. Starea generală se alterează rapid: somnolenţă pînă la comă, convulsii sau hipertonie musculară (icter nuclear). Bilirubina atît conjugată cît şi liberă (în special) este mult crescută; depăşirea nivelelor de 18—20—22 mg% este obişnuită, determinînd apariţia icterului nuclear. Hemoglobina este scăzută. Sideremia este crescută (hemoliză). La bolnavii sever afectaţi, scaunele pot deveni acolice, iar pigmenţii pot apărea în urină între ziua a 6—12-a de viaţă prin mecanism de obstrucţie intrahepatică. Boala hemolitică a nou-născutului este datorată cel mai frecvent incompatibilităţii Rh sau ABO, dar pot fi întîlnite (mai rar) şi alte incompatibilităţi: Kell, MNS, Kidd, Duffy etc. O eventuală sensibilizare Rh a mamei trebuie să fie testată încă din cursul sarcinii, prin determinarea în a 34-a săptămînă de sarcină a anticorpilor anti-Rh. Diagnosticul de incompatibilitate ABO nu se poate face însă prenatal, fiind însă necesară depistarea imediat postnatală a icterului[1]. Se vor face determinări ale bilirubinei serice (la fiecare 6—12 ore), dozarea hemoglobinei şi se va stabili Rh-ul şi respectiv grupul sanguin. Dacă sugarul este Rh pozitiv şi mama — Rh negativă — are anticorpi anti-Rh, diagnosticul de boală hemolitică prin incompatibilitate Rh este cert. În plus, testul Coombs direct este aproape constant pozitiv (practic singura boală hemolitică cu test Coombs pozitiv în perioada neonatală), contribuind la confirmarea

[1] Incompatibilitatea ABO dezvoltă clinic forme uşoare de boală (icterul nu este prezent la naştere, nici anemia, respectiv, paloarea, şi pot să lipsească şi celelalte semne de referinţă).



Scanned with OKEN Scanner

diagnosticului, dar negativitatea testului nu exclude acest diagnostic mici în cazul izoimunizării Rh. Spre deosebire de incompatibilitatea Rh, incompatibilitatea ABO poate produce boală hemolitică la primul născut tot atît de frecvent ca și la următorii născuți și are drept criterii de diagnostic apariția icterului în primele 24 de ore de la naștere, cu creșterea bilirubinei serice la nivel de 10 mg% sau peste, din primele 24 ore de viață și existența incompatibilității de grup între mamă și copil (de obicei, mama are grupul 0 și copilul AII). Nivelul Hb poate să nu fie semnificativ scăzut. Testul Coombs este slab pozitiv sau chiar negativ[1]. Curativ, exsanguinotransfuzia postnatală este cel mai eficient tratament al hiperbilirubinemiei, realizînd în cazurile severe scăderea nivelului bilirubinei sub 20 mg% (nivelul critic al neurotoxicității și al iminenței producerii icterului nuclear este de 18—22 mg%, cu mari variații de prag de la un nou-născut la altul). Dacă bilirubina crește sau rămîne crescută peste 20 mg% este indicată repetarea exsanguinotransfuziei, dar se consideră că la bolnavii cu forme ușoare și moderate, fototerapia a redus numărul de cazuri în care este necesară repetarea exsanguinotransfuziei. Tratamentul cu Fenobarbital este mai puțin eficient decît fototerapia în scăderea bilirubinei serice și s-a dovedit că fototerapia singură are același efect cu fototerapia asociată cu fenobarbital (acționează prin activarea glucuronoconjugării și prin mărirea excreției biliare). Transfuzia fetală intrauterină este indicată, în formele grave, diagnosticate prenatal, dar rezultatele sînt incerte (ea însăși provoacă o mortalitate de 5%). Transfuziile simple postnatale de sînge sînt compatibil atît cu sîngele mamei cît și al copilului (masă eritrocitară) se recomandă în formele ușoare de boală hemolitică (mai ales prin incompatibilitate ABO). Prezentiv, cea mai eficientă măsură terapeutică se bazează pe administrarea de anticorpi anti-D (imunoglobulină Rhesus; RhIg) mamelor Rh negative care au dat naștere unui copil Rh-pozitiv, în momentul în care trecerea eritrocitelor de la făt la mamă este prevalentă (de exemplu, în cursul expulziei); este prevenită astfel sensibilizarea primară a mamei.

6. *Ictero-anemiile hemolitice prin anomalii morfologice.* Se includ în acest grup: sferocitoza ereditară, eliptocitoza, stomatocitoza acantocitoza și picnocitoza.

a) Sferocitoza ereditară (anemia hemolitică congenitală Minkovski—Chauffard, icterul acoluric congenital) este cea mai comună stare hemolitică congenitală, fără anomalie a Hb, cu debut la vîrste variabile. Poate debuta cu icter încă din perioada neonatală și are caracteristice crizele hemolitice febrile intermitente (uneori, crizele aplastice). Asocierea anemie-icter-febră sau hemoliză-splenomegalie-sferocitoză este tipică. Defectul de bază constă în creșterea permeabilității membranei eritrocitare pentru sodiu care duce la transformarea celulelor „umflate osmotic" în sferocite, cu reducerea timpului lor de supraviețuire. Celulele roșii sînt sechestrate și distruse în splină. Bi-

[1] Negativitatea testului în incompatibilitatea ABO este probabil consecința antigenității slabe a antigenului A la nou-născut. Astfel, prin îmbunătățirea tehnicii și modificarea reacției antiglobulinice, testul devine pozitiv practic în toate cazurile de boală ABO.

lirubina serică neconjugată poate fi crescută (la nou-născuți poate antrena icter nuclear), iar urobilinogenul este de obicei sporit. Testul Coombs este negativ. În sprijinul diagnosticului mai vine și anamneza familială de anemie, icter brusc și splenomegalie, reticulocitoza crescută și rezistența globulară scăzută. Terapia de susținere constă din transfuzii de sînge sau masă eritrocitară (la nou-născut dacă nivelul bilirubinei serice se apropie de 20 mg% se va efectua exsanguinotransfuzie). Ulterior, transfuziile sînt recomandate atît în criza hemolitică (mai frecventă) cît și în criza aplastică. După vîrsta de 3—4 ani se indică splenectomia, la toți bolnavii cu sferocitoză ereditară bine definită, urmată de profilaxie penicilinică orală (cel puțin 1 an de la intervenție) din cauza susceptibilității crescute la infecții pneumococice în special.

b) Eliptocitoza (ovalocitoza) ereditară determină o hemoliză ușoară (uneori absentă); numai în 10% din cazuri există anemie hemolitică semnificativă. Poate produce icter din perioada neonatală, înainte ca forma eliptică a eritrocitelor să fi devenit evidentă. Gena pentru eliptocitoză este uneori lincată la *locus*-ul Rh. A fost sugerat un defect primar de membrană ca și în sferocitoză, dar nu a putut fi definită nici o anomalie biochimică a eritrocitelor.

c) Stomatocitoza ereditară este o anomalie morfologică rară în care a fost observată o permeabilitate extremă a membranei eritrocitare la cationi; există anemie hemolitică (hemoliza poate fi severă).

d) Picnocitoza este definită de prezența în sînge la o rată de pînă la 50%, la nou-născuții cu hemoliză a picnocitelor.

7. *Ictero-anemii hemolitice prin deficiențe enzimatice eritrocitare;* sînt anemii hemolitice ereditare nesferocitare prin tulburări ale glicolizei eritrocitare. Cel mai frecvent este vorba de deficiențe de G—6—PD[1] (recesivă X-lincată) sau de piruvat-kinază (autozomal-recesivă). Prima se poate exprima în forme clinice: hemoliză indusă de medicamente (antimalarice, sulfonamide, nitrofurani, antipiretice și analgezice etc.); favismul (hemoliză acută amenințătoare de viață, determinată de ingestia de bob); icterul neonatal și icterul nuclear prin deficiență enzimatică de „tip mediteranean și oriental"; anemia hemolitică cronică (permanentă) nesferocitară (cea mai comună manifestare a deficienței de G—6—PD)[2]. Simptomatologia clinică se rezumă la manifestările caracteristice de anemie hemolitică. Debutul este precoce (neonatal sau în primele luni de viață) cu paloare (anemie), icter (uneori mascat) și splenomegalie, manifestări remarcabile în episodul acut hemolitic. În aceste episoade, este indicată transfuzia de sînge (la nou-născuții în pericol de icter nuclear, exsanguinotransfuzie). Splenectomia nu este, în mod obișnuit, utilă.

---

[1] Se estimează că în lume 100 de milioane de indivizi suferă de un tip sau altul de deficiență de G—6—PB (2).

[2] Printre agenții (factorii) care produc hemoliză la bolnavii cu deficit de G—6—PD se numără, pe lîngă medicamentele amintite și bobul de Vicia fava, și unele infecții (viroze respiratorii, hepatită virală, mononucleoză infecțioasă, pneumonii bacteriene) și factorii metabolici (acidoza diabetică).



Scanned with OKEN Scanner

8. *Talasemiile* sînt un grup eterogen de afecțiuni ereditare în care scăderea producției de Hb normală este determinată de blocarea parțială sau totală a sintezei unuia din lanțurile polipeptidice ale globinei. Diagnosticul pozitiv al beta-talasemiei majore (anemia Cooley) este relativ ușor: anemie severă[1], cu icter moderat și eritroblastemie; splenomegalie foarte accentuată cu hepatomegalie; facies tipic („oriental", „mongolian") evident la vîrsta școlară, cînd și pielea este caracteristică (palid-gălbuie-măslinie), combinație de paloare, hemosideroză și icter; prezența HbF în cantitate mare; distribuție rasial-geografică, anamneză familială. Talasemia minoră este forma heterozigotă a beta-talasemiei. Diagnosticul se bazează pe anemie hipocromă ușoară, dar rezistentă la terapia cu fier, $HbA_2$ în cantitate crescută (3,4—7%), în schimb HbF scăzută (2—6%). În beta-talasemia majoră valorile HbF sînt foarte crescute (peste 50%), iar cele ale $HbA_2$ scăzute (sub 3%). Principalul mijloc terapeutic în anemia Cooley rămîne transfuzia frecventă și regulată de sînge (preferabil masă eritrocitară), în scopul menținerii permanente a nivelului Hb la aproximativ 8 g/100 ml. Agenții chelatori (Desferal) vizează eliminarea unei cantități de fier depozitat (se pare că au efect numai la vîrstele mari). Se mai recomandă oximetolon (stimulează măduva osoasă) și/sau acidul folic (suplinește deficiența determinată de supraproducția medulară). Fierul este însă contraindicat, iar splenectomia are următoarele indicații: splină enormă cu disconfort și distensie abdominală, hipersplenism și nevoi transfuzionale progresiv mai mari. În talasemia minoră tratamentul nu este necesar.

9. *Icterele hepatocelulare* se întîlnesc relativ frecvent în patologia copilului și pun probleme uneori deosebite de diagnostic (21).

1) Dintre hepatitele virale, hepatita epidemică (hepatita cu virus A) este rară la nou-născuți și frecventă la copiii din colectivitățile preșcolare și școlare. Debutează acut, cu febră, anorexie, greață și vărsături, oboseală, dureri în hipocondru drept sau epigastru, hepatomegalie, uneori *rash* sau urticarie, artralgii sau artrită, prurit. Există mari variații de gravitate (de la forme anicterice sau cu icter ușor și vindecare în 6—8 săptămîni, la forme letale, cu manifestări de atrofie galbenă acută, sau de la forme acute la forme cronice). În faza prodromală diagnosticul este posibil pe baza determinărilor de laborator (urobilinogenul urinar, bilirubinuria, bilirubina serică, transaminazele). În faza icterică nivelul bilirubinei serice (în principal conjugată, dar și intens pleiocrome, scaunele acolice, iar albumina serică scade concomitent, atestînd împreună cu alții parametri biologici, alterarea hepatocelulară severă (15, 16). Hepatita B (serică) se transmite predominant parenteral (mai ales prin transfuzii de sînge), avînd o incubație semnificativ mai lungă. Debutează insidios, febra lipsește, anorexia este ușoară, greață și vărsăturile sînt puțin comune, dar *rash*-ul sau urticaria, artralgia sau artrita și pruritul sînt mai frecvente decît în hepa-

[1] Manifestări nete (anemie severă) se instalează după vîrsta de 6 luni—1 an (efectul protector al HbF, care persistă pînă la această vîrstă); anemie ușoară și splenomegalia pot fi notate însă și înainte de 6 luni.

tita A. Este prezent AgHBs. Tendința la cronicizare este mai mare. Hepatita neonatală cu virus B este consecutivă hepatitei contractate de mamă în cursul sarcinii, iar hepatita precoce (la sugarul mic) este consecutivă unei infecții contractate de mamă în primele 2 luni post-partum. Hepatita non-A non-B este o formă etiologică transmisă parenteral în care nu poate fi dovedită nici infecția cu virus A, nici infecția cu virus B.

Hepatita cronică activă (agresivă) poate debuta brusc ca o hepatită acută infecțioasă, mai frecvent la fete mai mari de 10 ani; de obicei, însă, debutul este insidios cu icter progresiv, asociat cu anorexie, oboseală, durere abdominală, artralgii, febră, epistaxis. Se mai notează steluțe vasculare (precoce), tulburări endocrine (hirsutism, acnee, amenoree), vergeturi, eritem multiform, urticarie gigantă, splenomegalie. Icterul poate fi episodic. Nivelul bilirubinemiei este de 5—10 mg%, transaminazele (TGO) 500 mU/ml; este prezentă hipergammaglobulinemia.

Dintre alte hepatite virale amintim, în primul rînd, hepatita care survine în 10—15% din cazurile de mononucleoză infecțioasă, fără ca alterarea hepatocelulară să poată fi diferențiată de cea din alte hepatite infecțioase. Tabloul sanguin periferic (frotiul) și testul de aglutinare heterofilă permit diagnosticul. Hepatita cu citomegalovirus se asociază cu pneumonie, nefroză, enterită, meningoencefalită. Infecția se manifestă la sugarii mici. Hepatita apare în primele 24 de ore de viață cu icter, hepato-splenomegalie, peteșii, eritroblastemie (diferențierea se face cu eritroblastoza și septicemia bacteriană). Izolarea virusului și incluziile caracteristice (în „ochi de bufniță") în salivă, LCR, urină, organe afectate, pe lîngă anemie, trombocitopenie, hiperbilirubinemie, asigură diagnosticul. Rubeola congenitală este posibil să producă icter de regurgitare în primele zile de viață. Cataracta congenitală, surditatea, malformațiile congenitale cardiace și tulburările neuropsihice completează tetrada de manifestări obișnuite, la care se asociază microcefalia, trombocitopenia, anomalii dentare, întîrziere în creștere și dezvoltare ș.a. Infecția cu herpes simplex este cauză posibilă de hepatită la nou-născut (în special) și la sugar, cu evoluție constant letală prin fenomene encefalitice, insuficiență hepatică și bronhopneumonie asociată.

2) Hepatitele spirochetozice se manifestă în cadrul luesului (în prezent cauză foarte rară de icter), a leptospirozei și bolii Weil.

3) Hepatitele bacteriene apar în schimb, mai des în cursul septicemiilor (în special la nou-născuți și sugari mici), icterul fiind în parte hemolitic în parte prin afectare hepatocelulară. De asemenea, infecția urinară poate produce icter la nou-născuți și sugari tineri (numai ocazional la copiii mai mari), iar dintre alte infecții bacteriene, salmoneloza se poate solda cu hepatită la nou-născuți și bruceloza la copiii mari.

4) Dintre cauzele de hepatită parazitară amintim toxoplasmoza congenitală care se manifestă la nou-născut cu icter, hepatosplenomegalie, purpură, hiperpirexie și amoebiaza, mai rar implicată în producerea icterului, produs fie de abces hepatic solitar, de mari dimensiuni, fie de o hepatită amoebică difuză.



Scanned with OKEN Scanner

5) Hepatitele chimice (cu cloroform, arsenic, aur, fosfor, nitrobenzen și derivați etc.) se caracterizează prin alterări hepatocelulare. Intoxicațiile acute pot să se soldeze cu atrofie galbenă acută, iar intoxicațiile cronice cu ciroză hepatică. Intoxicația cu ciuperci este, de asemenea, cauză de atingere hepatică severă.

6) Ciroza hepatică de tip Laënnec se manifestă cu icter, anorexie, scădere în greutate, greață, vărsături, dureri abdominale, mărirea de volum a abdomenului, edeme ale membrelor inferioare, hematemeză și alte hemoragii. Aceste simptome se instalează adesea insidios, putînd preceda apariția icterului (22).

10. *Dintre bolile metabolice ereditare* care se asociază cu icter în perioada neonatală sau de sugar (9), citățm:

a) galactozemia congenitală (icter de la vîrsta de 1—2 săptămîni, hepatomegalie, vărsături, diaree, întîrziere a creșterii; bilirubinemie ridicată, galactozurie și albuminurie), al cărei diagnostic se susține prin testarea galactozo-1-fosfat-uridil-transferazei în eritrocite. Dieta fără lactoză ameliorează stare generală și face să dispară icterul);

b) intoleranța ereditară la fructoză (mai rar cauză de icter; în urină este prezentă o substanță reductoare);

c) tirozinemia ereditară (hiperbilirubinemie conjugată, diaree, vărsături, absența creșterii, rahitism și hipoglicemie);

d) deficiența de alfa-1-antitripsină (cauză frecventă dar nu constantă de hepatopatie colestatică cu debut de obicei neonatal);

e) boala Wolman (o lipidoză asemănătoare clinic cu boala Niemann—Pick, cu debut în primele luni de viață: icter, hepatosplenomegalie, tulburări digestive, oprirea creșterii, alterarea stării generale);

b) boala Wilson (degenerescență hepatolenticulară), o tezaurismoză cuprică, asociază în grade variabile tulburări hepatice (icter cu componentă mixtă, hepatică și hemolitică; hepatomegalie moderată dar dură; splenomegalie considerabilă; hipertensiune portală; ascită și edeme), manifestări nervoase, oculare, renale și sanguine (granulopenie și trombopenie, datorate hipersplenismului). Determinarea ceruloplasminei și căutarea inelelor Kayser—Fleischer asigură diagnosticul.

11. *Colestaza* — o cauză frecventă de icter la copil — este un sindrom anatomo-clinic și biologic care exprimă o formă particulară de suferință hepato-biliară și se caracterizează, în principal, prin icter intens, hiperbilirubinemie mixtă cu predominență a celei conjugate, hepatomegalie constantă, uneori și splenomegalie, prurit, urini închise la culoare, scaune decolorate, cu steatoree. În sînge se mai notează hiperlipemie interesînd cu precădere colesterolul, creșterea fosfatazelor alcaline de origine hepatică și a 5-nucleotidazei. Se face distincție între colestaza intrahepatică și cea extrahepatică, diferențiere justificată și prin șansele mai mari oferite celei din urmă de tratamentul chirurgical. Ambele forme de colestază au la bază o reducere a fluxului biliar care antrenează o retenție biliară.

1) Colestaza intrahepatică („icterul hepatocanalicular") survine în boli și sindroame foarte variate, în parte discutate mai înainte (hepatite de diferite etiologii, deficit de alfa-1-antitripsină, boala hemolitică

Scanned with OKEN Scanner

a nou-născutului, boli metabolice ereditare), în parte urmînd a le discuta în continuare.

a) Anomaliile de dezvoltare a canalelor biliare intrahepatice (hipoplazie, atrezie) în mare măsură congenitale, în alte cazuri dobîndite prin cauze și mecanisme necunoscute, se pot manifesta cu colestază chiar din perioada neonatală (în forma congenitală), după primele luni de viață (în forma cîștigată). Diagnosticul de certitudine se poate face numai prin biopsie. În forma congenitală s-a descris și un sindrom caracterizat printr-un facies particular, un complex malformativ (cardio-vascular, vertebral) și caracter familial (20).

b) „Hepatita" neonatală[1] este un icter cu transformare gigantă a hepatocitelor, particular nou-născutului. Debutează în primele săptămîni de viață și poate persista luni de zile, avînd o mare tendință la cronicizare (ciroză postnecrotică, insuficiență hepatică). Cauza nu este cunoscută. O parte din cazuri beneficiază de terapie cortizonică.

c) Sindromul bilei groase se referă la asocierea unui icter obstructiv prelungit cu eritroblastoza fetală. Există deci o incompatibilitate sanguină feto-maternă și alte manifestări de boală hemolitică, dar este crescută atît bilirubina serică directă cît și cea indirectă. Sindromul mai este cunoscut și sub numele de hiperbilirubinemie neontală mixtă tranzitorie, survenind în faza de vindecare a bolii hemolitice prin incompatibilitate Rh, cînd nivelul bilirubinei serice neconjugate începe să scadă, corespunzînd unor episoade de icter exacerbat și fiind atribuită obstrucției (sau unor leziuni hepatocelulare).

d) Sindromul Dubin—Johnson este un icter cronic permanent sau intermitent, cu bilirubină serică conjugată în proporție de 25—75% (nivelul bilirubinemiei variind între 2—20 mg%). Retenția BSP poate depăși 50%, alte teste funcționale hepatice sînt însă normale. Este urmarea unei tulburări excretorii: regurgitarea bilirubinei conjugate din ficat în plasmă. Poate fi evident din perioada neonatală sau devine manifest abia în copilărie (în primii 5 ani): anorexie, vărsături, diaree cu scaune decolorate, vagi dureri abdominale, urini închise la culoare (urobilinogen și pigmenți biliari crescuți). Ficatul poate fi mărit de volum și sensibil la palpare. La biopsie hepatică se găsește în hepatocite un pigment brun (în special în zonele centrolobulare) constituit în lipofuscină, deși după unii (cit. 5) are „legături" cu melanina și catecolaminele.

e) Sindromul Rotor se aseamănă cu sindromul Dubin—Johnson, deosebindu-se totuși prin absența pigmentului brun din hepatocite (ficatul apare histologic normal). Este o boală familială ținînd tot de un defect de captare a bilirubinei libere de către celula hepatică.

f) Boala Byler este de asemenea o boală familială, o colestază intrahepatică cu icter intermitent, debutînd de multe ori la vîrsta de sugar. Sînt prezente: hepatosplenomegalia, steatoreea (scaune fetide, precedînd apariția icterului cu 1—8 luni), afectarea creșterii, nanism.

[1] Este de fapt cu sindrom hepatic, transformarea gigantă a hepatocitelor întîlnindu-se în boli variate ca etiologie: boala hemolitică a nou-născutului, sferocitoza ereditară, hepatita cu virus herpetic, boala cu citomegalovirus ș.a.



Scanned with OKEN Scanner

g) Sindromul lui Summerskill (colestaza familială recurentă benignă) poate apare în copilărie, deşi mai frecvent este întîlnită la adolescenţi. Se caracterizează prin pusee recurente de icter cu durată de 1—6 luni, precedate de prurit, anorexie şi pierdere ponderală. În cursul episoadelor urina este hipercromă şi scaunele decolorate. Bilirubinemia este predominant conjugată şi fosfatazele serice sînt crescute. Biopsic, se observă stază biliară şi infiltraţie celulară în zonele portale.

h) Sindromul Aagenaes (colestază intrahepatică recurentă ereditară) poate avea debut şi neonatal. Icterul se poate prelungi mai mulţi ani, coexistînd cu hemoragii, rahitism, anemie, întîrziere în creştere. În perioada pubertară pot apare edeme.

i) Alimentaţia parenterală prelungită poate produce colestază prin absenţa alimentaţiei orale care, în mod normal, ar stimula coleraza (12, 20).

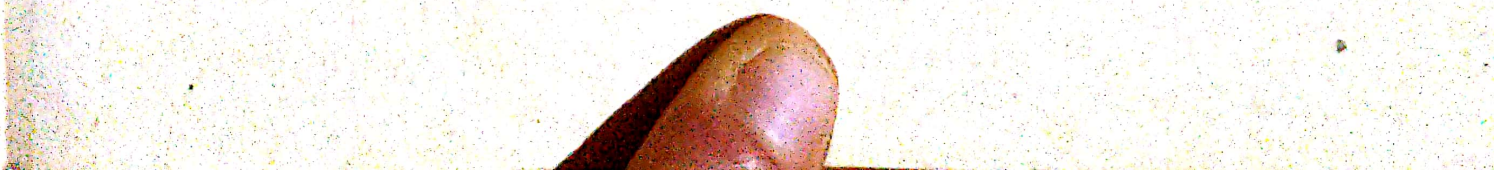
j) În sfîrşit, colesteza de origine medicamentoasă survine după antibiotice (tetracicline, cloramfenicol), anabolizante steroidiene şi hipervitaminoze.

2) Colestaze extrahepatice („ictere obstructive") apar în următoarele eventualităţi:

a) Atrezia căilor biliare extrahepatice, al cărei icter debutează ca un icter fiziologic, face imposibilă stabilirea diagnosticului pînă la vîrsta de 3 săptămîni (cînd nu se mai poate vorbi de icter fiziologic). Clasic, scaunele sînt decolorate, dar pot prezenta mici cantităţi de pigmenţi biliari proveniţi din secreţiile intestinale care dau fecalelor o nuanţă uşor gălbuie. Urobilinogenul lipseşte şi din urina care, în prezenţa unei mari cantităţi de bilirubină conjugată şi săruri biliare, ia o culoare neagră, ca ceaiul tare. Transaminazele crescute, nu depăşesc 400 U/l, leucinaminopeptidaza serică este, de asemenea, moderat crescută, ca şi fosfataza alcalină. Colesterolemia este crescută, protrombinemia iniţial normală scade ulterior, atestînd insuficienţa hepatică şi necesitînd administrarea vitaminei K. La început starea generală este bună, contrastînd cu intensitatea icterului. Apoi sugarul stagnează în greutate, pentru ca la sfîrşitul primului an de viaţă să devină caşectic. Varicele esofagiene, ascita şi ciroza biliară pot apărea de la vîrsta de 3 luni, ceea ce face obligatorie stabilirea diagnosticului nu mai tîrziu de a doua lună de viaţă. Hepatomegalia devine dură, iar pe lîngă semnele de hipertensiune portală, se instalează şi insuficienţa hepatică cu edeme hipoproteice, sîngerări (hipoprotrombinemie), hiperamoniemie. Hiperbilirubinemia este predominant conjugată, accentuîndu-se în evoluţie (invers hepatitei), ceea ce face ca icterul cutaneo-mucos să ia o nuanţă verzuie-măslinie, caracteristică. Diferenţierea atreziei (necesară intervenţiei chirurgicale) de alte ictere neonatale colestatice reclamă un test de excreţie cu rozbengal $^{131}I$, biopsie hepatică percutanată şi colangiografie intraoperatorie.

b) Chistul de coledoc (dilataţia chistică congenitală a canalului biliar) poate fi, la sugarii mici, cauză de icter obstructiv cu scaune acolice (simulează atrezia biliară). La sugarii mai mari şi la copii, icterul de tip obstructiv se asociază cu dureri abdominale şi, la palpare, masă tumorală în hipocondrul drept. Se complică obişnuit cu angiocolită (fe-





bră) și foarte frecvent cu hipertensiune portală. Pasajul baritat al tubului digestiv evidențiază deplasarea duodenului la stînga și anterior; colangiografia tranșează diagnosticul.

c) Alte cauze de icter obstructiv: stenoza congenitală a coledocului; obstrucția acestuia cu un dop de bilă sau concrețiuni biliare (eventualitate mai rară la copii, cu excepția siclemiei în care colelitiaza se întîlnește cu o frecvență de 5—35% din cazuri); compresiunea căilor biliare extrahepatice prin aderențe peritoneale, adenopatiile din leucemii sau boala Hodgkin, traumatismul și altele (ascarizii obstruează rareori căile biliare). Atitudinea terapeutică în icterele obstructive va fi diferențiată. Corecția chirurgicală depinde de aspectul canalelor extrahepatice, circumstanțele favorabile variind foarte mult (între 4 și 50% din cazuri), dar succesele nedepășind 10%. Transplantul hepatic se anunță ca metoda optimă a viitorului. Tratamentul simptomatic include vitamina K, vitamina D, Fenobarbital și colestiramină (reduce colestaza intrahepatică).

## BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ


1. ALAGILLE D., ODIÈVRE M. — Hyperbilirubinémiés du nouveau-né, în: Maladies du foie et des voies biliares chez l'enfant (red. D. Alagille, M. Odièvre), cap. 2. Flamm. Méd. Sci., Paris, 1978, p. 26.
2. ANCA I. — Ictero-anemii enzimopatice la copil; ictero-anemia prin deficit în G—6—PD. Teză de doctorat, București, 1966.
3. CIOFU CARMEN — Probleme de etiopatogenie în icterul neonatal, Teză de doctorat, I.M.F. București, 1972.
4. CIOFU CARMEN, CIOFU E. — Semne și simptoame în pediatrie (Mic dicționar), Ed. științifică și enciclopedică, București, 1982, p. 189.
5. GEORMANEANU M. — Patologie indusă prenatal, Ed. Medicală, București, 1978.
6. GEORMANEANU M. — Icterul, în: Tratat de pediatrie (red. M. Georgăneanu), vol. 2, Ed. Medicală, București, 1984, p. 367.
7. MAIORESCU M. — Transportul bilirubinei la nou-născut, corelații cu icterul nuclear, în: Tendințe moderne în Pediatrie (red. M. Maiorescu), Ed. Medicală, București, 1982, p. 35.
8. OLARIU-UNGUREANU ANA, CHIVULESCU N., SOCACIU ANA, ANASTASIU MARIANA, MIHU M. — Icterele la sugari, Pediatria, 1978, XXVII, 2, 123.
9. PIERAERT M. C. — Les ictères métaboliques du nouveau-né et du nourrisson, Méd. Infant., 1973, 80, 7, 771.
10. POPESCU V., ARION C., DRAGOMIR D. — Icterele nou-născutului, sugarului și copilului. Ictero-anemiile hemolitice, Ed. Medicală, București, 1986.
11. PRIȘCU ALICE, CIOFU CARMEN, POPESCU-MICLOȘANU SP. — Considerații în legătură cu etiopatogenia a 100 de cazuri de icter neonatal, Pediatria, 1973, XXII, 4, 315.
12. RANGER R., FINEGOLD M. — Cholestasis in immature newborn infant; is parenteral alimentation responsible?, J. Pediatr., 1975, 86, 2, 264.
13. RAZEMON P. Exploration biologique des ictères de la période neonatale, Med. infant., 1973, 80, 7, 722.
14. RUSNAC C., SIKO GABRIELA, PALENCSAR A., BAGHIU DESPINA, ADLER MARTA — Cercetări asupra magneziului seric în hepatita virală acută la copil, Revista Medicală (Tg. Mureș), 1976, 1, 19.
15. RUSNAC C., RUSNAC-STAN CARTRINEL, ADLER MARTA, MATHE J. — Cercetări asupra magneziului seric în unele hepatopatii cronice la copii, în: Aspecte teoretice și practice ale hepatopatiilor cronice la copil, Municipiul Gheorghe Gheorghiu-Dej, 25.IX.1976.




Scanned with OKEN Scanner

16. SELIGMAN J. W. — Recent and changing concepts of hiperbilirubinemia and its management in the newborn, Ped. Clin. North. Am., 1977, 24, 3, 509.
17. SIMAR J. Les classifications des ictères du nouveau-né et du nourrisson, Méd. infant., 1973, 80, 7, 747.
18. ŞUTEANU ŞT., PROCA E., STAMATOIU I., DIMITRESCU A. — Practica medicinii interne în ambulatoriu, Ed. Medicală, Bucureşti, 1978, p. 559.
19. ŢURCANU L., SIMEDREA I. — Colestaza la copil, în: Actualităţi în Pediatrie, Timişoara, 1983, p. 41.
20. WALKER W. A., MATHIS R. K. — Hepatomegaly, approach to differential diagnosis, Ped. Clin. North. Am., 1975, 22, 4, 929.
21. WYLLIE R. ARASU T., FITZERALD J. — Ascites: pathophysiology and management, J. Pediatr., 1980, 97, 2, 167.

Scanned with OKEN Scanner

# 6. SINDROMUL ADENOMEGALIC

## 6.1. DEFINIȚIE. TERMINOLOGIE. STRUCTURA ȘI FUNCȚIILE GANGLIONILOR LIMFATICI

Se înțelege prin sindrom adenomegalic mărirea de volum a ganglionilor limfatici însoțită de o serie de semne și simptome locale și/sau generale, în funcție de cauzele și mecanismele ce stau la baza creșterii patologice a ganglionilor (inflamatorii, imunoalergice, neoplazice, metabolice etc.). Simpla mărire de volum a ganglionilor se etichetează în vorbirea medicală curentă cu denumirea de adenomegalie. Adenomegalia asociată cu semne acute inflamatorii se numește adenită. Termenul generic de adenopatie se folosește pentru a defini orice afectare a ganglionilor limfatici, caracterizată prin creșterea de volum a acestora, pînă la precizarea etiologiei (2).

Pentru înțelegerea patologiei ganglionilor limfatici consider utilă prezentarea unor noțiuni sumare privitoare la structura și funcțiile lor. În structura unui ganglion limfatic deosebim: un schelet de țesut conjunctiv, alcătuit din capsulă, trabecule și o rețea de fibre reticulare; un țesut limfoid, alcătuit din foliculi limfatici (în mijloc cu un „centru germinativ" conținînd limfoblaști) și din cordoane medulare; celule reticuloendoteliale care căptușesc sinusurile limfatice; sinusuri limfatice, formînd un sistem de canale prin care circulă limfa, în trecerea ei de la vasul aferent către cel eferent. Pe lîngă aceste vase limfatice, ganglionii mai conțin vase sanguine și nervi. Ganglionii limfatici au în organism un rol foarte complex: prin limfocitele T din zonele paracorticale ei participă la imunitatea mediată celular (hipersensibilitatea întîrziată, imunitatea de transplantare, munitatea tumorală, rezistența la unii germeni patogeni); prin limfocitele B din centrul germinativ al ganglionilor, limfocite care se transformă în plasmocite, ganglionii intervin în imunitatea umorală, respectiv în sinteza anticorpilor. Ganglionii mai îndeplinesc un rol mecanic, de filtrare a curentului limfatic, pe care îl epurează de *detritus*-urile celulare, de substanțele străine sau bacteriile pătrunse în circulație; prin același mecanism, ganglionii opresc, distrug sau, dimpotrivă, dezvoltă unele celule neoplazice, reprezentînd prima „stație" a metastazelor canceroase,



Scanned with OKEN Scanner

10—52

înainte de diseminare. În anumite împrejurări patologice, ganglionii pot fi sediul unei metaplazii mieloide (hematopoeză extramedulară) sau a unei încărcări metabolice (în cadrul unor boli de tezaurizare). Consecutiv acestor multiple funcții, ganglionii limfatici pot fi interesați într-o serie de boli, fie locale, fie sistemice; ei pot fi afectați fie de o infecție sau de un proces imuno-alergic, fie o invazie neoplazică, de un proces infiltrativ sau de unul metabolic. Prezența unei adenomegalii poate avea, deci, o semnificație diferită, uneori benignă, alteori gravă.

## 6.2. PARTICULARITĂȚI CLINICE LA COPIL

În corpul omenesc se găsesc peste 500 de ganglioni limfatici (13), împărțiți după localizare în superficiali și profunzi; cei superficiali sînt accesibili examenului clinic direct, prin palpare. Ganglionii limfatici superficiali (numiți și periferici) pot fi palpați cu ușurință începînd de la vîrsta de sugar (mai ales la sugarii distrofici și copiii slabi), așa cum reiese din tabelul următor:

*Tabelul XIII*

**Incidența ganglionilor palpabili la copilul normal, în procente**
(după V. Popescu și colab., 7)

| *Ganglionii* | *Occipitali* | *Cervicali* | *Axilari* | *Inghinali* |
|---|---|---|---|---|
| 2 ani | 10 | 75 | 70 | 90 |
| 12 ani | 6 | 100 | 90 | 100 |
| 12 ani | 6 | 82 | 70 | 90 |

De fapt, dimensiunile ganglionilor sînt diferite în funcție de vîrstă, creșterea lor făcîndu-se progresiv, de la naștere pînă la pubertate (paralel cu creșterea în greutate și înălțime). Dacă se notează cu 100 volumul ganglionilor la vîrsta adultă, dimensiunile lor la diferite vîrste sînt următoarele (după Carmen Ciofu și E. Ciofu, 3): 2 ani = 50%; 4 ani = 80%; 8 ani = 120%; 12 ani = 190%; 16 ani = 120%. Convențional, se consideră normali ganglionii ale căror dimensiuni nu depășesc diametrul de 3—4 mm și sînt izolați, neaderenți și nedureroși. La grupa de vîrstă cuprinsă între 3—10 ani hipertrofia ganglionilor este frecvent întîlnită, asociată cu cea a altor componente ale sistemului limfatic (vegetațiile adenoide, amigdalele) (7).

## 6.3. INVESTIGAREA UNUI COPIL CU ADENOPATIE

### 6.3.1. Anamneza

Vîrsta copilului trebuie consemnată în primul rînd, deoarece unele adenopatii sînt legate de anumite perioade ale copilăriei (de exemplu, adenopatia supraepitrohleană la nou-născutul cu lues congenital). De



Scanned with OKEN Scanner

cînd datează adenopatia și circumstanțele în care a apărut ne interesează de asemenea (spre exemplu, în caz de adenopatie cervicală vom întreba dacă bolnavul nu a avut anterior o leziune pe față, pe buze sau în gură; în caz de adenopatie axilară sau inghinală, dacă nu au existat plăgi infectate sau zgîrîieturi provocate de pisică la nivelul membrelor superioare sau inferioare). Semnele asociate, locale (durere, tumefiere, culoarea tegumentelor, eventuale fistule etc.) și generale (febră, alură infecțioasă, astenie, pierdere în greutate, deteriorarea stării generale etc.), sau prezența unor manifestări similare anterioare, sînt de asemenea întrebări la care copilul sau aparținătorii trebuie să răspundă în cadrul interogatoriului. Datele cu privire la sensibilitatea adenopatiei, de exemplu, sînt uneori sugestive pentru diagnosticul etiologic: adenopatiile inflamatorii sau alergice sînt de obicei dureroase, spre deosebire de adenopatiile neoplazice sau metabolice. Efectuarea unor vaccinări (adenite postvaccinale) ca și ingestia unor medicamente (adenite în cadrul unor reacții de hipersensibilitate medicamentoasă) trebuie să fie de asemenea în atenția medicului care investighează un copil cu adenopatie. În sfîrșit, medicul nu trebuie să omită unele îmbolnăviri anterioare care pot sta la baza adenopatiilor actuale (tuberculoză, sarcoidoză, colagenoze, deficite imune, limfoame maligne ș.a.).

### 6.3.2. Examenul clinic

În 9 cazuri din 10, examenul clinic furnizează elemente sugestive pentru originea adenopatiilor, permițînd ierarhizarea investigațiilor paraclinice în vederea confirmării diagnosticului (8). Examenul fizic trebuie să țină seama însă de următoarele reguli: examinarea atentă a tuturor teritoriilor ganglionare și limfoide accesibile; examinarea minuțioasă a teritoriilor anatomice care drenează în ganglionul hipertrofiat; înregistrarea fidelă a stării generale a bolnavului, la care se va consemna în primul rînd prezența sau absența febrei; examinarea completă a bolnavului, a tuturor aparatelor și sistemelor, cu atenție deosebită asupra cavității bucale, a aparatului respirator, a ficatului, splinei, pielii și oaselor. O hepatosplenomegalie de exemplu, alături de o poliadenopatie, poate sugera existența unei leucemii sau a unui limfom malign. Pentru aprecierea stării diverselor grupe ganglionare și a zonelor învecinate de drenaj, vor fi examinate metodic următoarele regiuni:

1) regiunea cervicală, cuprinzînd: ganglionii occipitali care drenează zona scalpului; ganglionii retroauriculari sau mastoidieni, care drenează urechea și scalpul (de reținut că adenopatia retroauriculară constituie una din manifestările tipice ale rubeolei); ganglionii parotidieni (înaintea tragusului urechii) drenează urechea, o parte din față și scalp, ca și glanda parotidă (atenție la diagnosticul diferențial cu parotidita epidemică); ganglionii submandibulari drenează glandele salivare, fața și majoritatea părții anterioare a cavității bucale (stomatitele și procesele infecțioase dentare determină adenopatii submandibulare); ganglionii submentali primesc limfa de la pielea bărbiei, de la buza inferioară și peretele anterior al gurii; ganglionii jugulocaroti-



Scanned with OKEN Scanner

cînd datează adenopatia și circumstanțele în care a apărut ne interesează de asemenea (spre exemplu, în caz de adenopatie cervicală vom întreba dacă bolnavul nu a avut anterior o leziune pe față, pe buze sau în gură; în caz de adenopatie axilară sau inghinală, dacă nu au existat plăgi infectate sau zgîrîieturi provocate de pisică la nivelul membrelor superioare sau inferioare). Semnele asociate, locale (durere, tumefiere, culoarea tegumentelor, eventuale fistule etc.) și generale (febră, alură infecțioasă, astenie, pierdere în greutate, deteriorarea stării generale etc.), sau prezența unor manifestări similare anterioare, sînt de asemenea întrebări la care copilul sau aparținătorii trebuie să răspundă în cadrul interogatoriului. Datele cu privire la sensibilitatea adenopatiei, de exemplu, sînt uneori sugestive pentru diagnosticul etiologic: adenopatiile inflamatorii sau alergice sînt de obicei dureroase, spre deosebire de adenopatiile neoplazice sau metabolice. Efectuarea unor vaccinări (adenite postvaccinale) ca și ingestia unor medicamente (adenite în cadrul unor reacții de hipersensibilitate medicamentoasă) trebuie să fie de asemenea în atenția medicului care investighează un copil cu adenopatie. În sfîrșit, medicul nu trebuie să omită unele îmbolnăviri anterioare care pot sta la baza adenopatiilor actuale (tuberculoză, sarcoidoză, colagenoze, deficite imune, limfoame maligne ș.a.).

### 6.3.2. Examenul clinic

În 9 cazuri din 10, examenul clinic furnizează elemente sugestive pentru originea adenopatiilor, permițînd ierarhizarea investigațiilor paraclinice în vederea confirmării diagnosticului (8). Examenul fizic trebuie să țină seama însă de următoarele reguli: examinarea atentă a tuturor teritoriilor ganglionare și limfoide accesibile; examinarea minuțioasă a teritoriilor anatomice care drenează în ganglionul hipertrofiat; înregistrarea fidelă a stării generale a bolnavului, la care se va consemna în primul rînd prezența sau absența febrei; examinarea completă a bolnavului, a tuturor aparatelor și sistemelor, cu atenție deosebită asupra cavității bucale, a aparatului respirator, a ficatului, splinei, pielii și oaselor. O hepatosplenomegalie de exemplu, alături de o poliadenopatie, poate sugera existența unei leucemii sau a unui limfom malign. Pentru aprecierea stării diverselor grupe ganglionare și a zonelor învecinate de drenaj, vor fi examinate metodic următoarele regiuni:

1) regiunea cervicală, cuprinzînd: ganglionii occipitali care drenează zona scalpului; ganglionii retroauriculari sau mastoidieni, care drenează urechea și scalpul (de reținut că adenopatia retroauriculară constituie una din manifestările tipice ale rubeolei); ganglionii parotidieni (înaintea tragusului urechii) drenează urechea, o parte din față și scalp, ca și glanda parotidă (atenție la diagnosticul diferențial cu parotidita epidemică); ganglionii submandibulari drenează glandele salivare, fața și majoritatea părții anterioare a cavității bucale (stomatitele și procesele infecțioase dentare determină adenopatii submandibulare); ganglionii submentali primesc limfa de la pielea bărbiei, de la buza inferioară și peretele anterior al gurii; ganglionii jugulocaroti-



Scanned with OKEN Scanner

dieni (cei superiori numiți „tonsilari") drenează limfa din amigdale, limbă și faringe (infecțiile faringoamigdaliene se însoțesc de adenopatii subangulomaxilare și jugulocarotidiene, uni- sau bilaterale, ce pot supura, ajungînd pînă la constituirea de adenoflegmoane); ganglionii supraclaviculari drenează limfa de la nivelul capului, a membrelor inferioare și peretelui toracic, fiind interesați însă și în procesle neoplazice abdominale (cei stîngi) sau ale esofagului și plămînului (cei drepți);

2) regiunea axilară și a membrului superior, cuprinzînd: ganglionii axilari, care pot fi măriți în procese infecțioase sau neoplazice ale teritoriului drenat (membrul superior, peretele toracic, peretele abdominal superior); ganglionii epitrohleeni, care sînt hipertrofiați în procese infecțioase ale părții ulnare a antebrațului și mîinii, dar și în unele boli sistemice (lues congenital la nou-născut și artrită reumatoidă la copil);

3) regiunea inghinală și a membrului inferior, cuprinzînd: ganglionii inghinali care drenează limfa din membrele inferioare, din organele genitale externe, din peretele abdominal inferior, din fese și anus și care sînt măriți în procese infecțioase sau neoplazice ale acestor teritorii, ca și în unele boli sistemice; ganglionii din regiunea poplitee, care drenează limfa din genunchi și partea distală a membrului inferior.

Examenul ganglionilor limfatici hipertrofiați trebuie să precizeze: numărul și repartiția lor topografică; dacă adenopatia este localizată, regională (în mai multe regiuni, situate de aceeași parte a diafragmului) sau generalizată (de ambele părți ale diafragmului); dimensiunile ganglionilor exprimate în cm; aspectul (confluenți sau izolați), forma, suprafața, contururile, consistența (fermă, elastică, dură, moale, fluctuentă în centru), mobilitatea (diminuată în caz de periadenită sau pierdută în caz de invazie, infiltrație), sensibilitatea ganglionilor măriți de volum (adenopatiile inflamatorii sînt de obicei sensibile la palpare, cele neoplazice sînt indolore).

### 6.3.3. **Examenele paraclinice**

Examenul sîngelui periferic poate arăta uneori semne evocatoare pentru o mononucleoză infecțioasă (leucocitoză de peste 10 000/mm$^3$ cu 60—90% limfomonocite), colagenoză (leucopenie în LES sau leucocitoză în ACJ), boala Hodgkin (leucocitoză cu eozinofilie și limfopenie), leucoză acută (neutropenie cu prezența celulelor blastice atipice în formula leucocitară); mielograma poate evidenția celule blastice atipice, celule Gaucher sau celule Paltauff—Sternberg, care să precizeze diagnosticul de leucoză acută, boală Gaucher și respectiv, boală Hodgkin. Viteza de sedimentare a hematiilor este crescută în adenopatiile infecțioase, foarte crescută în cele neoplazice, în colagenoze și normală în adenopatiile metabolice sau alergice. Electroforeza și imunoelectroforeza proteinelor plasmatice pot evidenția o hipogamaglobulinemie (infecții și adenopatii repetate), o gamapatie monoclonală revelatoare de macroglobulinemie Waldenström sau care acompaniază o neoplazie limfoidă. Constatarea unei hipergamaglobulinemii sugerează o cola-

genoză, limfadenopatie angioimunoblastică sau boală Kala—Azar. Explorările serologice (reacția Bordet—Wasserman, reacția Wright, reacția Paul—Bunnell și reacțiile serologice pentru toxoplasmoză) permit precizarea cadrului nosologic. Dintre intradermoreacții, cea la tuberculină, intradermoreacția Frei și reacția Kwein pot ajuta, de asemenea, la stabilirea diagnosticului etiologic al unei adenopatii. Negativitatea cutireacției la tuberculină sugerează, de regulă, o sarcoidoză sau o boală Hodgkin. Hemocultura, culturi din faringe, din spută, din puroiul adenoflegmoanelor permit evidențierea germenilor cauzali și etiologia adenopatiilor. Examenele radiologice (radioscopia, radiografia de față, profil și tomografiile țintite) permit ca unele grupe ganglionare mediastino-pulmonare să poată fi evidențiate. Mediastinoscopia gazoasă și cavografia (evidențiind amprentele ganglionare pe vena cavă), iar limfografia (permițînd vizualizarea ganglionilor inghinali, ilfaci externi și lomboaortici) completează bilanțul radiologic. Echotomografia, scannerul-tomodensitometria și scintigrafia (cu iod radioactiv) sînt metode recente de explorare, tot atît de precise ca și laparotomia. Examenul radiologic cu bariu al tubului digestiv sau urografia i.v. cu substanță de contrast, pot evidenția deplasări ale organelor digestive sau ale tractului urinar de către mase ganglionare voluminoase intraabdominale. Scintigrafia hepatică și splenică se recomandă în caz de hepato-splenomegalie asociată adenopatiilor. Puncția splenică poate preciza diagnosticul în caz de tezaurismoze sau limfoame maligne. Puncția ganglionară și biopsia ganglionară sînt examenele paraclinice cele mai importante în caz de sindrom adenomegalic. Prin puncție se pot extrage din ganglionii hipertrofiați celule patologice (celule Sternberg în boala Hodgkin; celule neoplazice în cancere ganglionare metastatice; puroi în adenite supurate). Întrucît prin puncție se explorează un sector limitat, ce poate fi în afara zonei patologice, un rezultat negativ nu paote exclude un anumit diagnostic; în aceste cazuri devine necesară biopsia ganglionară. Aceasta permite nu numai un studiu citologic amănunțit, dar și o apreciere a arhitectonicii ganglionare. Biopsia ganglionară este indispensabilă unui diagnostic de certitudine, fiind superioară tuturor celorlalte metode clinice și paraclinice (4).

## 6.4. DIAGNOSTICUL DIFERENȚIAL AL ADENOPATIILOR

Adenopatiile izolate pot fi uneori confundate cu alte formațiuni avînd aceeași localizare anatomică. Astfel, malformațiile congenitale ale gîtului (chistul tractului tireoglos, chistele de origine branhială, hemangiomul cavernos, limfangioamele chistice), hematomul mușchiului sternocleidomastoidian, unele tumori vasculare (anevrisme și angioame), inflamații și tumori (benigne sau maligne) ale glandelor salivare, hipertrofia unui lob tiroidian sau o tiroidă aberantă (foarte rare) sînt diagnosticate eronat drept adenopatii cervicale. Raporturile anatomice și caracterul palpator al acestor formațiuni sînt de obicei caracteristice. În regiunea inghinală pot fi etichetate drept adenopatii izolate afecțiuni foarte variate ca: abcesele calde, erizipelul, abcesele



Scanned with OKEN Scanner

reci, unele tumori benigne (lipoame sau fibroame), o anomalie vasculară (ectazia crosei safenei, anevrismul arterial, limfangiomul), o hernie inghinală sau crurală, mai rar un testicul ectopic sau un chist de cordon.

## 6.5. CLASIFICAREA ADENOPATIILOR

Cea mai utilă în practică este clasificarea etiologică, după care, schematic, adenopatiile pot fi produse de următoarele mari grupe de afecțiuni (12):

1) Infecții acute sau cronice, recidivante, de etiologie bacteriană, virală, parazitară sau localizate în regiunile tributare (vezi la examenul clinic) ganglionului sau pachetului ganglionar afectat, care pot produce adenopatii secundare, satelite: angine, stomatite, infecții otice, dentare, ale tegumentelor etc.

2) Infecții acute sau cronice generalizate, care produc poliadenopatii: mononucleoza infecțioasă, viroze limfotrope, rubeola, sindroame mononucleozice, tuberculoza, tularemia, bruceloza, toxoplasmoza dobîndită, histoplasmoza etc.

3) Boli maligne ale sistemului limfatic și hematopoetic: boala Hodgkin, limfoame nehodgkiniene, leucemii acute.

4) Afecțiuni ale sistemului reticulo-histio-endotelial: Histiocitoza X, forma Letterer—Siwe (histiocitoza malignă), limforeticuloza benignă (felinozele sau „boala ghearelor de pisică").

5) Boli metabolice (tezaurismoze): boala Niemann—Pick, boala Gaucher.

6) Adenomegalii din cadrul colagenozelor: lupus eritematos sistemic, artrita reumatoidă, forma sistemică.

7) Boli granulomatoase: sarcoidoza, boala granulomatoasă cronică.

8) Boala serului sau reacții alergice post medicamentoase: adenopatii după administrare de ser heterolog, înțepături de insecte sau după tratamente prelungite cu unele medicamente (antiepileptice, fenilbutazonă, izoniazid, allopurinol etc.).

9) Sindromul limfoadenopatic muco-cutanat acut febril (sindromul Kawasaki).

## 6.6. AFECȚIUNI EVOLUÎND CU ADENOPATII LA COPIL

În ordinea clasificării de mai sus vom trece în revistă foarte pe scurt unele dintre afecțiunile care asociază în tabloul lor clinic și adenomegalii la copil.

1. *Adenopatia acută localizată* constituie cea mai comună formă de afectare ganglionară întîlnită în practică (1). Ea se datorește infecției cu germeni banali (stafilococ, streptococ), leziunea sau afecțiunea primară găsindu-se în teritoriul cutanat sau visceral drenat de ganglionii limfatici atinși de procesul inflamator. Uneori leziunea nu mai este sesizabilă clinic în momentul examinării și adenopatia apare ca izolată. Astfel, infecții superficiale cu germeni pio-

geni, leziuni de grataj suprainfectate în pediculoza sau eczema impetiginizată a pielii capului se pot asocia cu tumefacții ale ganglionilor occipitali. În otita externă sau eczema suprainfectată a conductului auricular sînt „prinși" ganglionii retroauriculari. Ganglionii preauriculari sînt afectați în conjunctivita purulentă, otita medie și în caz de furuncul nazal. Tumefierea lor poate crea probleme dificile de diagnostic diferențial cu parotidita epidemică. Stomatitele, granuloamele dentare, amigdalitele acute (streptococice sau stafilococice) și afectul primar tbc al mucoasei bucale afectează ganglionii submandibulari, iar cheilita, ulcerul lingual și procesele infecțioase dentare (ale maxilarului inferior) pe cei submentonieri. Ganglionii cervicali (palpabili de-a lungul traiectului venei jugulare externe pot fi tumefiați în procese inflamatorii ale urechii medii, cavității nazale, sinusurilor paranazale, boli ale amigdalelor, faringelui și glandei tiroide. Adenopatia laterocervicală însoțește angina acută streptococică, scarlatina și difteria. Infecțiile adenoamigdaliene cronice pot întreține adenomegalii laterocervicale persistente. Tumefacția ganglionilor axilari apare în leziuni cutanate superficiale, panarițiu și eczema suprainfectată a mîinii, iar adenopatia inghinală se constată în leziuni de același tip situate la membrele inferioare, însoțite sau nu de limfangită. Oricare dintre adenopatiile amintite put supura, ajungînd pînă la constituirea unui adenoflegmon.

2. *Mononucleoza infecțioasă*, produsă de virusul Epstein—Barr, se caracterizează prin limfadenopatie, care se constituie la 1—4 zile după debutul clinic cu febră, angină cu false membrane și splenomegalie (prezentă în 75% din cazuri). Mai frecventă este afectarea ganglionilor cervicali, fermi și sensibili la palpare, dar se întîlnește uneori și poliadenopatie. Unii bolnavi prezintă afectare hepatică (icter), reacție meningeală sau variate citopenii (anemie, trombopenie) imune. Examenul hematologic (leucocitoză de 10 000—30 000/mm$^3$ cu limfomonocite cu nucleu mare în proporție de 60—80%) și modificările serologice tipice precizează diagnosticul.

2. *Rubeola postnatală* (dobîndită) debutează cu adenopatie, clinic evidențiabilă cu 7 zile înaintea erupției. Mai frecvent sînt afectați ganglionii occipitali, postauriculari și cervicali, care sînt tumefiați (micropoliadenopatie — diametrul 0,5—1 cm), cu consistență crescută, dureroși, fără să supureze, deși pot persista 3—6 săptămîni. Contrar celor ce s-au afirmat, afectarea ganglionilor occipitali nu este patognomonică pentru această boală (14).

4. *Tuberculoza* este cea mai frecventă cauză de adenopatie dintre infecțiile cronice. Grupele ganglionare interesate sînt cele cervicale, mediastinale și mezenterice. Mărirea de volum este lent progresivă; ganglionii devin dureroși, duri, aderenți între ei și la planurile din jur. Uneori ei pot fistuliza la exterior. Evoluția este lentă, fistula persistă mult timp și cicatricea este totdeauna aderentă, retractilă și, în final, cheloidă. Tuberculoza „de seringă" este secundară unei injecții septice subcutanate sau intramusculare; la locul de injecție se formează un abces rece cu evoluție torpidă, care se însoțește de o adenită regională, cu evoluție aproape întotdeauna spre fistulizare.



Scanned with OKEN Scanner

Vaccinarea BCG, mai ales cea intradermică, se însoțește constant de o reacție ganglionară regională inaparentă (uneori poate apărea o adenită inflamatorie care se comportă ca un abces rece). Adenopatiile tuberculoase, indiferent de localizare, se însoțesc de o reacție tuberculinică intens pozitivă, care contribuie la stabilirea diagnosticului etiologic.

5. *Leucemia acută limfoblastică* dezvoltă adenopatii în stadiile mai tardive ale bolii; ele sînt de talie medie, de obicei generalizate, interesînd grupele ganglionare superficiale (cervicale, axilare, inghinale) și uneori grupele ganglionare profunde (mediastinale, abdominale). Hemoleucograma „de control" și/sau puncția medulară precizează diagnosticul.

6. *Boala Hodgkin* debutează unighanglionar, periferic (adenopatie laterocervicală, predominent stîngă), întîlnită la aproape 90% din bolnavi, în general băieți în jurul vîrstei de 10 ani (9). Ganglionii sînt mobili, duri, nedureroși, de mărime variabilă în cadrul aceluiași grup, determinînd foarte rar sindrom compresiv, în schimb progresînd rapid în volum, mai rar există de la început adenopatii tumorale, situate axilar sau inghinal; în schimb, adenopatii mediastinale asimptomatice, depistate radiologic, pot fi prezente chiar de la debut. Dintre semnele clinice asociate, se întîlnește febra, scăderea în greutate, transpirațiile nocturne, pruritul la copil fiind mai rar. Diagnosticul de boală Hodgkin nu este însă un diagnostic clinic ci histopatologic. Biopsia ganglionară este indispensabilă și pentru încadrarea în una din cele 4 forme histologice ale clasificării lui Lukes Butler: forma cu predominență limfocitară; forma cu scleroză nodulară; forma cu celularitate mixtă (clasicul granulom hodgkinian) și forma cu depleție limfocitară (scleroza este importantă, celulele Sternberg numeroase, uneori aspect de sarcom). În 1971, la Conferința de la Ann Arbor s-a propus o nouă schemă de stadializare care ține seama și de tabloul clinic (extinderea procesului malign și semnele asociate adenopatiei) pentru care este nevoie însă de laparotomie largă (11). Stadiul I, cu interesarea unei regiuni ganglionare sau a unui singur organ extralimfatic; stadiul II, cu interesarea a două sau mai multe regiuni ganglionare de aceeași parte a diafragmului sau interesarea localizată a unui organ extralimfatic și a unora sau mai multor regiuni ganglionare, de aceeași parte a diafragmului; stadiul III, cu interesarea regiunilor ganglionare de ambele părți ale diafragmului, care poate fi însoțită de interesarea localizată a unui organ extralimfatic sau de interesarea splinei sau a ambelor; stadiul IV, cu interesarea difuză sau diseminată a unui sau mai multor organe extralimfatice sau țesuturi, cu sau fără determinări ganglionare. La fel ca în clasificarea Rye toate stadiile se subîmpart în forme A (fără semne generale) și cu B (cu semne generale).

7. *Limfoamele nehodgkiniene* (3,2—4% din patologia neoplazică pediatrică) sînt afecțiuni neoplazice care debutează în țesutul limfoid pornind de la elementele celulare care-l constituie. Este stabilit faptul că aceste boli se datoresc îndeosebi proliferării precursorilor celulelor limfocitare B sau T. Noua terminologie de „limfom nehodgkinian" înlocuiește denumirile mai vechi de limfosarcom și reti-

culosarcom, azi depășite ca rezultat al separării celulelor limfocitare B sau T. Organele afectate sînt ganglionii, splina, ficatul, timusul, formațiunile limfoide submucoase ale tractului respirator sau digestiv și uneori țesutul limfoid al măduvei osoase. Debutul este asemănător cu cel al bolii Hodgkin: febră asociată cu adenopatie sau adenopatie izolată. Mai frecvent decît în boala Hodgkin, limfomul nehodgkinian poate debuta cu o splenomegalie izolată sau cu variate localizări tisulare și viscerale particulare, cum ar fi: interesarea sferei digestive, cutanate, osoase, otorinolaringologice. Diagnosticul se stabilește pe examenul anatomopatologic al unui ganglion sau/și țesut accesibil. Studiul citologic permite precizarea tipului de limfom nehodgkinian (proliferare limfocitară; proliferare limfoblastică sau de tip „imunoblastic"; proliferare mixtă). Stadializarea limfoamelor nehodgkiniene cuprinde ca și în boala Hodgkin, extensia anatomică (stadiile I—IV), prezența sau absența semnelor generale, a sindromului inflamator, dar și afectarea (dereglarea) imună: deficit, autoimunizare cu anemie hemolitică și test Coombs pozitiv, existența unei imunoglobuline monoclonale.

8. *Limfadenopatia angio-imunoblastică* se caracterizează prin febră, interesarea difuză a ganglionilor, hepatosplenomegalie, erupție cutanată și hipergamaglobulinemie policlonală. Recent individualizată, cu un cadru nosologic imprecis, este încadrată în limfomul nehodgkinian, printre sindroamele limfoproliferative fără malignitate netă (5). Diagnosticul se precizează pe biopsia ganglionară: sinusuri voluminoase, neovascularizație importantă, polimorfism celular, depozite de imunoglobuline, stergerea structurii ganglionare cu invadarea și depășirea capsulei. Prognosticul este imprevizibil, unele cazuri evoluînd rapid spre exitus, altele răspunzînd favorabil la chimioterapia folosită în boala Hodgkin.

9. *Histiocitoza X*, forma Letterer—Siwe interesează prima copilărie și se caracterizează printr-o stare generală foarte alterată, adenomegalie generalizată, hepatosplenomegalie, sindrom hemoragipar cu purpură, leziuni ale scheletului, modificări pulmonare și manifestări cutanate predominînd pe față și trunchi (ereupții papulo-scuamoase, purpură papuloasă, seboree a pielii capului). Evoluția este gravă, cu o durată de la cîteva săptămîni la cîțiva ani (uneori se poate croniciza).

10. *Limforeticuloza benignă de inoculare* (boala „ghearelor de pisică") este o virozăă transmisă omului de la pisică prin mușcătură sau zgîrietură. La locul de pătrundere al agentului infecțios se formează o maculo-papulă care evoluează spre veziculă. Aceasta alcătuiește afectul primar. Sînt afectați apoi ganglionii limfatici din teritoriul drenat, de obicei un singur ganglion, care în 40% din cazuri supurează (durata tumefacției ganglionare este de săptămîni sau luni). Diagnosticul se susține pe IDR Reilly sau Hanger—Rose pozitiv sau, mai sigur, pe reacția de fixare a complementului, pozitivă la antigen Chlamidia (10).

11. *Boala Gaucher* și *Niemann—Pick* sînt consecința unor deficite genetice enzimatice. Tabloul clinic se caracterizează prin poliadenopatii de consistență elastică, dimensiuni moderate (1—2 cm diametru), fără periadenită, asociate cu hepatosplenomegalie. Diag-



Scanned with OKEN Scanner

nosticul se bazează pe evidența celulelor caracteristice în măduvă sau splină, respectiv ficat.

12. *Colagenozele* (îndeosebi LES și AR, forma sistemică) se prezintă cu micropoliadenopatii de tip inflamator. Manifestările cutanate, articulare, seroase, viscerale (renale, hepatice ș.a.) însoțite de febră înaltă, oscilantă, întregesc tabloul clinic. Prezența celulelor LE și scăderea complementului seric confirmă diagnosticul de LES. Manifestările articulare simetrice, erupția cutanată, atingerile viscerale, febra cu oscilații mari, hepatosplenomegalia asociată poliadenopatiei moderate, semnele radiologice de artrită și cele biologice de boală sistemică (VSH foarte accelerat, leucocitoză notabilă, anemie constantă și hipergamaglobulinemie policlonală, cu absența aproape constantă a factorilor reumatoizi) precizează diagnosticul de boală Still.

13. *Sarcoidoza* generează îndeosebi adenopatii localizate în mediastin, dar uneori, hipertrofia ganglionară poate fi difuză. Diagnosticul se stabilește pe baza manifestărilor clinice (cutanate, articulare, pulmonare), radiologice caracteristice (limfom hilar bilateral), pe mediastinoscopie, pe testul Kweim, pe reacția tuberculinică negativă și examenul histologic care evidențiază aspect de tuberculoză productivă necazeificată (6). La o treime din cazuri se constată hipercalcemie și hipercalciurie, iar la aproximativ 70% din bolnavi se remarcă o creștere a nivelului sanguin al enzimei de conversie a angiotensinei serice (ECA-seric) la valori de 35 U/ml, care reprezintă și un indice de activitate al bolii.

14. *Boala granulomatoasă cronică*, rară dar nu excepțională, este o afecțiune a copilăriei. Manifestările clinice apar din primele luni de viață, fiind marcate de infecții recurente ale tegumentelor, ganglionilor (adenopatie subangulo-mandibulară și latero-cervicală) care au aspect pseudo-tumoral, ficatului și plămînilor, cu hepatosplenomegalie, nivel normal sau crescut al imunoglobulinelor și evoluție inexorabilă spre deces în cîțiva ani. Examenul anatomopatologic relevă prezența granuloamelor inflamatorii în majoritatea viscerelor. Testul cu nitro-blue tetrazolium (NBT) este pozitiv și are valoare diagnostică în boala granulomatoasă cronică.

15. *Adenopatiile alergice* apar după administrarea de-ser heterolog, înțepături de insecte sau după tratamente prelungite cu unele medicamente (antiepileptice, fenilbutazonă, izoniazid ș.a.). Ganglionii sînt tumefiați, dureroși spontan și la palpare, nu aderă de planurile profunde sau superficiale, nu conglomerează. Apariția lor la 7—10 zile după administrarea serului sau a unor medicamente, împreună cu ascensiunea termică, artralgii, edem, urticarie și dispariția după 2—4 zile conturează cadrul clinic și etiologic.

16. *Boala Kawasaki (mucocutaneous lymph node syndrome)* a fost descrisă în 1967 în Japonia și pare să aibă o etiologie virală. Apare mai frecvent la băieți, sub vîrsta de 5 ani, caracterizîndu-se prin febră, *rash*, afectarea mucoaselor și limfadenopatie. Debutul este cu sindrom febril prelungit, conjunctivită bilateră, stomatită, eritem și edeme la mîini și picioare. În stadiul următor se dezvoltă adeno-

patia cervicală nesupurată. La 40% din copii apare vasculita arterelor coronare, iar 1—20% pot face infarct miocardic. Prognosticul bolii este în general bun, vindecarea urmînd după săptămîni sau luni.

## BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ


1. BARTON L. L. — Childhood cervical adenitis, Family Physician, 1984, vol. 29, 4, 163.
2. CIOFU CARMEN, CIOFU E. — Semne și simptome în pediatrie, Ed. Științifică și Enciclopedică, București, 1982, p. 13.
3. CIOFU CARMEN, CIOFU E. — Examenul clinic în pediatrie, Ed. Științifică și Enciclopedică, București, 1986, p. 187.
4. DOR A. M. — Conseils partiques pour l'étude des ganglions lymphatiques, Méd. Infantile, 1984, 91, 7, 609.
5. DUBAS J. M., WIDEREN, S., ZWAHLEN N. — Lymphadénopathies angioimmunoblastiques. Observation a 8 cas et revue de la littérature, Schweiz. med. Wschr., 1978, 108, 1295.
6. MACAVEI I., SIMU G. — Diagnosticul citologic și histologic al adenopatiilor, Ed. Dacia, Cluj-Napoca, 1977.
7. POPESCU V., DRAGOMIR D., ARION C., CIUREA ANTOANETA — Hematologie și oncologie, Curs de Pediatrie, Litografia I.M.F., București, 1982, p. 260.
8. ROBERTSON T. I. — Clinical diagnosis in patients with lymphadenopathy, Med. J. Austr., 1979, 2, 73.
9. RUSNAC C., PUSKAS GH., RUSNAC—STAN CATRINEL, ALDEA M. — Considerații asupra limfogranulomatozei maligne la copil, în legătură cu 28 de cazuri clinice, Revista Medicală (Tg. Mureș), 1970, XVI, 3—4, 292.
10. RUSNAC C. — Policlinică pediatrică, Curs litografiat, I.M.F., Tîrgu-Mureș, 1983, p. 19.
11. SCHAISON G., BURIOT D. — Diagnostic d'une adénopathie peripherique chez l'enfant, Méd. Infantile, 1980, 87, 4, 425.
12. SUNDARESH N. P. — Etiology of cervical lymphadenitis in children, Family Physician, 1979, vol. 24, 1, 147.
13. ȘUTEANU ȘT. — Adenomegalia, în: Practica medicinii interne în ambulatoriu (Șt. Șuteanu în colaborare cu: E. Proca, I. Stamatoiu, A. Dumitrescu), Ed. Medicală, București, 1978, p. 752.
14. TAINDEL CL. (red.) — Tratat de Pediatrie, vol. 4 (Boli infecțioase), Ed. Medicală, București, 1984.


Scanned with OKEN Scanner

# 7. SINDROMUL HEPATOMEGALIC

## 7.1. DEFINIȚIE. UNELE ASPECTE MORFOFUNCȚIONALE ALE FICATULUI

Hepatomegalia (mărirea de volum a ficatului) se întîlnește rareori izolată, ca simptom unic. De cele mai multe ori ea se însoțește și de alte semne locale (durere situată în hipocondrul drept, bombarea regiunii, ascită, circulație colaterală) sau generale (febră, icter, semne de insuficiență cardiacă, manifestări alergice cutanate, adenopatii, splenomegalie etc.), inclusiv probe funcționale hepatice deficitare; în aceste cazuri, există de obicei participarea mai multor organe, aparate sau sisteme, pînă la precizarea cauzei afectării hepatice putîndu-se vorbi de „sindrom hepatomegalic", în care mărirea ficatului concordă cu suferința lui inițială sau principală.

Bolile ficatului ocupă un loc important în cadrul patologiei generale a copilului. În același timp suferința lui poate fi frecvent întîlnită în cursul a numeroase afecțiuni generale sau sistematice. Originea lor poate fi dobîndită, ca urmare a acțiunii agresive a diferiților factori de natură infecțioasă, parazitară, toxică, medicamentoasă, imunologică sau metabolică, după cum un număr însemnat dintre bolile ficatului pot fi consecința unor anomalii înăscute, răsfrînte asupra activității lui. Bolile ficatului pot fi întîlnite la toate vîrstele. În perioada de nounăscut însă, ele se confruntă cu o incidență mai crescută și în condiții etiopatogenice cu totul particulare, pentru care atît formele clinice cît mai ales evoluția lor pot îmbrăca aspecte diferite și de o mare gravitate (1, 2).

Ficatul nou-născutului la termen cîntărește între 120—160 g, reprezentînd ca și în perioada de sugar 1/18—1 20 parte din greutatea corporală, față de 1/40—1/50 parte caracteristică adultului, vîrstă pînă la care greutatea lui a crescut de 12—13 ori. În raport cu greutatea de la naștere, ficatul și-o dublează la 1 an, o triplează la 3 ani, crește de 6 ori pînă la 9 ani și de 10 ori pînă la pubertate. În cursul copilăriei se întîlnesc unele modificări privind și mărimea lobilor săi. Astfel, la naștere lobul drept este de două ori mai mare decît cel stîng, pentru ca la pubertate și adolescență să fie de 3 ori. Structura anatomică a



Scanned with OKEN Scanner

ficatului este formată din acești doi lobi despărțiți prin ligamentul falciform, împreună cu lobul pătrat și cel caudat ai lobului drept, vizibili pe fața inferioară a organului. Aportul sanguin al ficatului este dublu. Vena portă aduce sîngele funcțional de la nivelul tubului digestiv și splinei, prin intermediul venelor mezenterice inferioară și superioară și a celei splenice, de la confluența cărora ia naștere de fapt. Pe de altă parte, prin intermediul arterei hepatice, ficatul primește sîngele arterial. În cea mai mare parte, sîngele este drenat prin venele suprahepatice dreaptă și stîngă, iar pentru lobul caudat prin 2 sau 4 vene suprahepatice accesorii. În perioada de sugar și pînă la 2 ani circulația lobilor ficatului este modificată în raport cu anatomia lor particulară acestor vîrste (4).

Delimitarea topografică a ficatului la copil diferă în raport cu vîrsta și față de adult. Astfel, marginea lui superioară, la copil ca și la adult, se situează anterior, pe linia mamelonară, la nivelul spațiului V intercostal drept, pe linia axilară în spațiul al VII-lea, iar posterior la nivelul spațiului al IX-lea intercostal. Marginea lui inferioară la nou-născut și sugar depășește, pe linia medioclaviculară dreaptă, rebordul costal cu 2—3 cm, fiind apoi palpabil, în condiții normale, pînă la 7 ani, la 1 cm sub rebord.[1]

Unitatea structurală a ficatului este reprezentată de lobul. Acesta, de formă prismatică poliedrică, prezintă la nivelul fiecăruia din unghiurile sale un spațiu port al lui Kiernan, în care se află o ramură a arterei hepatice, o ramură a venei porte și unul sau două canale biliare. Hepatocitele sînt dispuse lamelar tridimensional în interiorul unui lobul, între sinusoidele venoase care sînt mărginite de celulele lui Kupffer și de care sînt despărțite prin spațiul lui Disse. Hepatocitul este în contact la suprafața lui, prin intermediul spațiului lui Disse, cu sinusoidele sau cu un hepatocit din vecinătate, canaliculele biliare intralobulare formîndu-se printr-o dehiscență dintre două șiruri de hepatocite vecine, ca niște șanțuri fără pereți proprii, prin suprapunerea cărora iau naștere canaliculele biliare. Porțiunea membranei hepatocitului care se află în raport cu sinusoidul este denumită polul vascular, pe cînd cea în contact cu canaliculul biliar, polul biliar al celulei hepatice. Sistemul biliar începe de la nivelul canaliculelor, lipsite de perete propriu, continuate apoi de ducturile biliare propriu-zise, mărginite prin celule epiteliale și de către canalele biliare, care își dezvoltă calibrul în mod progresiv, ca să conflueze și să formeze canalele hepatice stîng și drept și apoi cel comun, canalul biliar principal care se continuă cu canalul coledoc, din locul confluării sale cu canalul cistic.

Studiile de microscopie electronică, coroborate cu determinările histo-biochimice, au arătat că membranele hepatocitului sînt un participant activ în desfășurarea funcțiilor celulare, porțiunile sale sinusoidale, laterale și ale canaliculului biliar diferențiindu-se prin aspectul și activitatea lor enzimatică. Suprafața acestor membrane formează la nivelul polului vascular și celui biliar microvilozități abundente, ase-

[1] Se consideră hepatomegalie dacă diametrul prehepatic depășește 7 cm sau marginea inferioară a ficatului se palpează la 3 cm sub rebordul costal (5).



Scanned with OKEN Scanner

mănătoare degetelor de mănuşă, joncţiunile strînse formate la nivelul canaliculelor biliare servind probabil la limitarea schimburilor directe dintre sînge şi plasmă. Totodată membrana canaliculară deţine o mare capacitate hidrolazică faţă de toţi nucleozizii fosfaţi, inclusiv adenozintrifosfatul (ATP), activitatea ATP-azei sugerînd prezenţa posibilă a unui transport activ la nivelul membranelor canaliculare. Suprafaţa laterală şi sinusoidală a membranei celulare arată de asemenea o creştere marcată a activităţii ATP-azei, aspect ce ar putea reprezenta o schimbare în polaritatea proceselor excretorii hepatocelulare în cursul perioadelor scăzute sau lipsite de secreţie biliară. Suprafaţa membranei sinusoidale pare a fi o dublă cale de trecere. Astfel, glucoza, lipidele, acizii aminaţi, precum şi alte substanţe pătrund în ficat prin această membrană, după cum colesterolul, albuminele, fibrinogenul sau alte proteine implicate în procesele coagulării sînt secretate şi apoi eliberate în circulaţie tot prin intermediul ei.

Citoplasma celulei hepatice conţine următoarele elemente principale: mitocondrii, în care se desfăşoară procesele producătoare de energie; lizozomi, organitele bogate în enzime litice cu funcţie principală de digestie; reticulul endoplasmatic sau sistemul circulator al celulei, format dintr-o reţea de canale, cu structură tubulară sau veziculară, ce traversează citoplasma de la nivelul spaţiilor extracelulare pînă la cel al membranei nucleului, cu care comunică prin porii ei diafragmatici; aparatul lui Golgi, un sistem de canale şi cisterne paralele, situate în principal în regiunea perinucleară, formînd sistemul de citomembrane gama. Reticulul endoplasmatic, la nivelul peretelui său exterior, este format dintr-o parte netedă (sistem citomembranos alfa) şi una rugoasă (reticul endoplasmatic granular sau citomembranos beta). La nivelul reticulului granular au loc sinteze proteice, respectiv încorporarea acizilor aminaţi după care sînt transportate pe faţa anterioară a aparatului lui Golgi. Se pare că şi trigliceridele sînt sintetizate tot la acest nivel, din acizii graşi absorbiţi la suprafaţa celulară şi de asemenea transportate apoi spre aparatul lui Golgi. Reticulul granular este sediul unor activităţi enzimatice multiple în procesele de detoxificare, precum şi de transport de electroni. La nivelul reticulului neted au loc, se pare, cele mai intense procese enzimatice de metabolizare a medicamentelor; acest reticul mai deţine funcţii importante în metabolismul glucidelor, lipidelor, nucleotidelor, în producerea de steroli, sinteze hemice şi conjugarea bilirubinei. Aparatul lui Golgi deţine funcţii esenţiale de sinteză şi transfer. El este implicat în sinteza glicopolizaharidelor, glicolipoproteinelor etc.; funcţia de transport o exercită asupra unor proteine, sugerîndu-se posibilitatea deţinerii unui rol important şi în secreţia şi transportul bilei.

Rezultă şi din cele expuse pînă aici că activitatea ficatului este foarte complexă. Multiplele sale funcţii se interferează, aşa cum subliniază L. Buligescu (3), cu majoritatea cunoştinţelor noastre de fiziologie şi biochimie. Astfel, ficatul are un rol central în metabolismul glucidic, protidic, lipidic, în metabolismul acizilor biliari, al bilirubinei şi pigmenţilor biliari; se cunoaşte, de asemenea, rolul deţinut de ficat în coagularea sîngelui, în metabolismul unor hormoni şi în detoxifiere. În cadrul proceselor de glicoreglare ficatul asigură glucoza necesară



Scanned with OKEN Scanner

organismului prin degradarea glicogenului hepatic. În ce privește metabolismul proteic, ficatul participă atît la degradarea (prin dezaminare) cît și la sinteza unor aminoacizi, dar mai ales în sinteza unor proteine (albumine în cantitate de 150—200 mg/kg corp/zi, alfa-globuline în concentrație de 75—85%, beta-globuline în proporție de 50%, hepatoglobulină, transferină, ceruloplasmină; proteină C-reactivă, alfa-1-antitripsină etc.). La nivelul ficatului (și țesutului adipos) sinteza acizilor grași se face pornindu-se de la glucide și aminoacizi. Ulterior, ficatul utilizează acizii grași fie ca sursă de energie pentru necesitățile proprii, fie la sinteza trigliceridelor, fosfolipidelor și esterificarea colesterolului. Dintre acizii biliari, numai cei primar sînt sintetizați exclusiv în ficat, după care sînt conjugați la nivelul microsomilor hepatici și eliminați în bilă. Transportată la ficat, legată de albumină, bilirubina liberă este conjugată sub formă de bilirubină diglucuronid, sub acțiunea glucuronil-transferazei, la nivelul reticulului endoplasmatic neted. O serie de factori ai coagulării (fibrinogenul, protrombina, proaccelerina, pro-convertina, factorul IX, X și probabil factorii XI, XII și XIII) sînt sintetizați, parțial sau total, în ficat. Acest organ intervine, de asemenea, în metabolizarea sau inactivarea majorității hormonilor: cortizolul, corticosteronul, estrogenii și aldosteronul sînt metabolizați prin procese de reducere și conjugare; testosteronul, hormonii tiroidieni, hormonii pancreatici, ai hipofizei anterioare și retrohipofizei sînt inactivați prin conjugare sau degradare enzimatică etc. În sfîrșit, unele substanțe toxice exo- sau endogene (fenol, indol, scatol etc.) sînt detoxifiate la nivelul ficatului, prin intermediul proceselor de conjugare, oxidare, hidroliză și reducere (11).

## 7.2. MIJLOACELE DE DIAGNOSTIC UTILIZATE ÎNTR-UN CAZ DE HEPATOMEGALIE

### 7.2.1. Anamneza

Elementul central al investigației anamnestice rămîne — și la copil — existența unei hepatite în antecedente sau a unor manifestări evocatoare pentru o astfel de suferință (icter, tulburări digestive, jenă dureroasă în hipocondrul drept etc.). Dacă a existat o astfel de hepatită, vom cere indicații asupra modului în care a evoluat această boală, cît a durat spitalizarea, ce complicații a făcut în acea perioadă, ce tratament i s-a aplicat, cum s-a desfășurat convalescența, cînd s-au reluat eforturile fizice etc. În plus ne vom informa asupra unor eventuale antecedente „hepatice": mononucleoză infecțioasă, colecistite, lambliază, afecțiuni intestinale cronice, medicamente hepatotoxice (hidrazidă, sinerdol, săruri de aur etc.). Interesează, de asemenea, la ce vîrstă a fost descoperită hepatomegalia, cu ce semne locale sau generale de boală s-a asociat pe parcursul evoluției: febră, durere sau senzație de greutate în hipocondrul drept, tulburări dispeptice (balonări postprandiale, digestii dificile), diminuarea apetitului, fatigabilitate, scădere ponderală, tulburări de hemostază, ascită, splenomegalie etc.



Scanned with OKEN Scanner

### 7.2.2. Examenul fizic

*Examenul fizic* poate decela la inspecția abdomenului o mărire de volum a acestuia (pe seama hepatomegaliei sau a unei eventuale ascite), o circulație venoasă colaterală (întîlnită mai ales în ciroza hepatică, dar și în metastazele peritoneale sau obstrucția tumorală a venei porte etc.), steluțe vasculare (semn de boală hepatică severă). La inspecția restului tegumentelor se poate evidenția o culoare palid-gălbuie (criză de hemoliză), icterică (boală hepatică), cu nuanță verzuie (icter obstructiv sau talasemie majoră), purpură hemoragică, edeme ale membrelor inferioare, roșeața palmelor (semne caracteristice cirozei hepatice). Palparea constituie însă metoda principală de explorare clinică a ficatului. Pentru a putea marca limita inferioară a ficatului mărit de volum, copilul trebuie așezat în decubit dorsal, cu mîinile pe lîngă corp și cu membrele inferioare ușor flectate pe abdomen. Palparea se începe din hipocondrul drept spre rebordul costal; ea se face ascendent, pînă cînd se atinge ficatul, care în mod normal are o consistență net distinctă de cea a anselor intestinale. Copilul trebuie să fie complet liniștit. Dacă plînge, se impune multă răbdare pentru a se învinge rezistența musculară, așteptîndu-se momentul inspirației. Odată cu delimitarea marginii inferioare a ficatului se poate aprecia că ea este ascuțită, tăioasă (în ciroze) sau rotunjită (în steatoză, ficat de stază); se mai poate aprecia consistența ficatului care este crescută, fermă (în ciroză) sau dură „de piatră" (în neoplasmul hepatic), suprafața accesibilă palpării, care este netedă, regulată (în hepatită) sau, dimpotrivă, neregulată, cu noduli (în ciroza postnecrotică și în neoplasmul hepatic). Se va preciza, de asemenea, dacă ficatul este sensibil (în hepatita acută și în insuficiența cardiacă) și se va urmări mobilitatea sa. Hepatomegaliile cele mai accentuate sînt cele din ficatul de stază, steatoza hepatică, amiloidoza și glicogenoza hepatică (13). Alături de palpare, uneori este utilă și auscultația ficatului, care ne permite perceperea unor frecături (în perihepatită sau un suflu arterial în hepatom).

### 7.2.3. Explorarea paraclinică a ficatului

Pluralitatea funcțională a ficatului explică multitudinea de teste funcționale, biochimice, imunologice, radiologice și morfologice care se utilizează în vederea evaluării stării morfo-funcționale a acestui complex organ; valoarea lor inegală, impune însă alegerea unor baterii de teste care să corespundă sindromului clinic de suferință hepatică și să ofere maximum de informații pentru diagnostic (10).

*Explorări funcționale și biochimice.*

I. Teste de explorare a funcției biliare

A. În sînge:
- bilirubinemia
- colalemia
- lipidograma serică (lipidele totale, trigliceridele, fosfolipidele, lipioproteinele)
- colesterolemia totală
- enzimele de excreție biliară (fosfataza alcalină, 5-nucleotidaza, leucin-amino-peptidaza, gamaglutamil-transpieptidaza)



Scanned with OKEN Scanner

B. În urină
— bilirubina
—urobilinogenul

C. În materiile fecale
— stercobilinogenul

D. Testul cu bromsulftaleină (B.S.P.)

E. Proba cu roz bengal marcat cu $I^{131}$

II. Teste care explorează celulele hepatice

A. Teste de citoliză hepatică

a) enzime indicatoare ale hepatocitolizei
— transaminazele SGTP şi SGOT
— ornitin—carbamil—transferaza (OCT)
— sorbitdehidrogenaza (SD)
— lacticdehidrogenaza (LDH)
— alte dehidrogenaze : dehidrogenazele izocitrică şi sorbitică, dehidrogenaza glutamică

b) modificări minerale
— sideremie
— cupremia

c) modificări vitaminice
— creşterea concentraţiei serice a vitaminei $B_{12}$

B. Teste de explorare a metabolismului hepato-celular (sindromul hepatopriv)

a) tulburările metabolismului proteic
— albuminele serice
— alfa- şi betaglobulinele
— fibrinogenul plasmatic
— factorii de coagulare (testul Quick şi testarea separată a fiecărui factor)
— pseudocolinesteraza (colinesteraza serică nespecifică, de tip beta II)

b) tulburările metabolismului lipidic
— lipidele totale, trigliceridele, colesterolul total şi esterificat

c) tulburările metabolismului glucidic
— glicemia, proba galactozuriei provocate

d) teste care explorează captarea şi biotransformarea hepatică
— amoniemia
— testul cu bromsulftaleină (B.S.P.)
— testul cu verde de indocianină
— *clearence*-ul Au

C. Teste de regenerare hepatică
— alfafetoproteine (AFP) serică

III. Teste care explorează sindromul de inflamaţie mezenchimală
— gamaglobulinele serice
— imunelectroforeza
— VSH-ul
— testele de labilitate serică (testele de floculare)

2. *Explorări imunologice*

a) modificările proteinice globale
— electroforeza proteinelor plasmatice
— imunoelectroforeza
— determinarea cantitativă a imunoglobulinelor

b) anticorpii circulanţi: anticorpi antinucleari, anticorpi anticitoplasmatici (antimitocondriali, anticorpi Wasserman, *cardiolipin fluorescent antibodies*, anticorpi antireticulinici etc.), crioglobuline, factori reumatoizi ş.a.

c) detectarea antigenelor şi anticorpilor virusului hepatitei B
— antigenul HB (Australia), anticorpul HB
— antigenul HBc (AgHBc), anticorpul anti-HBc
— antigenul HBe, anticorpul HBe
— antigenul delta
— ADN-polimerază

d) explorarea imunităţii celulare
— limfocitele T (determinate cu ajutorul rozetei E) şi limfocitele B (determinate prin rozeta EAC)



Scanned with OKEN Scanner

3. *Explorarea morfologică a ficatului*
   a) puncţia biopsie hepatică (PBH)
   b) scintigrafia hepatică (de preferinţă cu sulfură coloidală marcată cu 99c
   c) echotomografia (ultrasonografia)
   d) tomografia computerizată
   e) laparoscopia şi minilaparotomia
4. *Explorări vasculare hepatice*
   a) splenoportografia
   b) arterioportografia hepatică
   c) alte explorări vasculare (omfaloportografia, flebografia suprahepatică retrogradă, splenoportografia scintigrafică, limfografia etc.)
5. *Alte examene de laborator* folosite ca mijloace de diagnostic în caz de hepatomegalie
   a) numărătoarea sanguină completă (hematii, leucocite, formulă leucocitară, reticulocite, trombocite)
   b) mielograma
   c) testul sudorii
   d) reacţia Casoni
   e) examenul radiologic (scopia sau grafia) al hipocondrului drept şi abdomenului
   f) radiografia cu bariu a tractului gastrointestinal superior
   g) colecistografia şi colangiografia

## 7.3. CLASIFICAREA HEPATOMEGALIILOR

I. Afecţiuni inflamatorii, infecţioase şi parazitare
   1. Hepatite acute virale (A, B, mononucleoza infecţioasă, hepatita cu ECHO)
   2. Hepatite cronice postvirale
   3. Listerioza, toxoplasmoza, citomegalia
   4. Leptospiroza, bruceloză
   5. Septicemiile
   6. Boli de sistem (LES, artrita reumatoidă)
   7. Abcesul hepatic
   8. Infestările parazitare (echinococoza, giardiaza, *larva migrans visceralis*)
   9. Cirozele hepatice

II. Hepatomegalia congestivă
   1. Insuficienţa cardiacă
   2. Pericardita constrictivă
   3. Sindromul Budd—Chiari
   4. Boala venocluzivă hepatică

III. Boli de stocaj
   1. Glicogenoza hepato-renală tip I (boala von Gierke)
   2. Mucopolizaharidozele (boala Hurler, boala Hunter, sindromul Maroteaux-Lamy etc.)
   3. Sfingolipidozele (boala Gaucher, boala Niemann-Pick, boala Wolman)
   4. Tezaurizarea de fier (hemocromatoza idiopatică, hemosideroza)
   5. Tezaurizarea de cupru (boala Wilson)
   6. Sindromul Mauriac
   7. Steatoza hepatică
   8. Alte cauze de infiltraţie grasă a ficatului (intoxicaţiile cu ciuperci, alcool, tratamente cu tetraciclină, corticoizi, sindromul Reye, malnutriţia, mucoviscidoza etc.)
   9. Amiloidoza

IV. Boli hematologice
   1. Eritroblastoza fetală
   2. Talasemia majoră
   3. Leucemia acută
   4. Boala Hodgkin (stadiul III)
   5. Boala Abt—Letterer—Siwe

V. Tumori hepatice
   1. Tumori benigne (hamartomul sau teratoame)
   2. Hemangiomatoza multinodulară a ficatului



Scanned with OKEN Scanner

3. Tumorile hepatice maligne (hepatoblastomul și hepatocarcinomul)
4. Metastazele hepatice

VI. Alte cauze de hepatomegalie

1. Fibroza hepatică congenitală
2. Deficitul congenital de alfa -antitripsină
3. Boala polichistică hepatică
4. Obstrucție biliară (atrezie biliară extrahepatică)

## 7.4. PRINCIPALELE CAUZE ALE HEPATOMEGALIEI LA COPIL

1. *Hepatitele acute.* Constituie un grup numeros de boli sau procese patologice de etiologii foarte diferite în care este prezentă inflamația hepatică (suferință celulară de grade variate, inclusiv necroză, infiltrat inflamator cu mononucleare sau chiar polinucleare și proliferarea celulelor Kupfer). Nou-născutul și sugarul mic realizează un răspuns unic la variate agresiuni infecțioase, metabolice și toxice, cunoscut ca sindrom hepatitei neonatale (sindrom plurietiologic). Răspunsul histologic este stereotip și constă din transformarea gigantocelulară a celulelor hepatice, stază biliară și infiltrat cu celule mononucleare. Dintre cauzele infecțioase se citează boala incluziilor citomegalice, toxoplasmoza, rubeola congenitală, listerioza, boala herpetică, luesul, septicemiile, pielonefrita nou-născutului. În același grup ar putea fi încadrate și transmiterea verticală a AgHBs, izoimunizarea Rh și galactozemia congenitală. Sindromul hepatitei neonatale se caracterizează prin mare tendință la cronicizare, evoluție progresivă către ciroză postnecrotică și insuficiență hepatică. La sugar și copilul mai mare, hepatitele acute virale (hepatita virală A, B, mononucleoza infecțioasă, hepatita cu ECHO) constituie cele mai frecvente agresiuni infecțioase. Se mai pot adăuga hepatitele „reactive" din diferite boli infecțioase sau din giardiază și reacțiile inflamatorii din hepatitele toxic-medicamentoase (vezi Sindromul icteric).

2. *Hepatitele cronice.* Categoria de hepatite cronice postvirale constituie cauza cea mai frecventă și reprezentativă a hepatopatiilor cronice ale copilului[1]. Încadrarea se face corect numai pe criterii histopatologice (7). Hepatita virală B este considerată un unicat în patologie, fiind singura afecțiune virală care există în această dualitate de formă: acut/cronic (12). Prelungirea replicării virale în hepatocit realizează cronicizarea hepatitei în condițiile în care reactivitatea imună a gazdei este modificată. Infecția virală poate declanșa dezvoltarea unei autoimunități specifice de organ. Morfologic se evidențiază infiltrat inflamator cronic în spațiile porte, cu extensie variabilă în lobul hepatic, leziuni distrofice și necroză hepatocelulară precum și fibroză de diferite grade, cu punct de plecare țesutul mezenchimal din spațiile porte, cu sau fără păstrarea arhitecturii lobulare (în funcție de forma clinică a hepatitei cronice), hiperplazia celulelor Kupfer. Alte

[1] Se apreciază că 85% din bolnavii cu hepatită acută virală se vindecă fără complicații și 15% pot dezvolta (din cauze necunoscute) insuficiență hepatică fulminantă sau boală hepatică cronică (6).



Scanned with OKEN Scanner

cauze de hepatită cronică: mononucleoza infecțioasă, colita ulceroasă, sindromul Sjögren, anemia hemolitică autoimună și altele. Diferențierea între hepatita cronică persistentă și cea agresivă este importantă pentru diagnostic și tratament (8). Prima este, obișnuit, asimptomatică clinic (50% din bolnavi „se simt bine", ceilalți acuză oboseală, lipsă de apetit, greutate în hipocondrul drept); ficatul este uneori puțin mărit de volum și sensibil, dar splenomegalia este absentă, ca și icterul și febra. Examenele de laborator de rutină sînt permanent sau periodic în limitele normale, iar histopatologic arhitectura lobulară este păstrată și fibroza discretă. În hepatita cronică agresivă (sau activă), care evoluează obișnuit spre ciroză, bolnavul apare evident afectat: copilul pierde în greutate, este meteorizat, inapetent, are scaune neregulate, hepatomegalia este dură, iar splenomegalia prezentă în 50% din cazuri. Timolul înregistrează cifre de 20 u ML sau mai mult, transaminazele depășesc 100 mU/ml (TGO sînt mai crescute decît TGP), bilirubinemia este crescută, retenția BSP anormală, iar VSH moderat accelerată (9). La puncția biopsie hepatică (obligatorie pentru diagnostic) se evidențiază, histopatologic, remanierea arhitecturii lobulare. Se consideră că hepatita cronică agresivă urmează infecției de hepatită B în aproximativ 10% din cazuri (6).

3. *Cirozele hepatice.* Se întîlnesc relativ rar la copil; pot fi de origine post-hepatică (evoluînd în continuarea unei hepatite cronice sau a hepatitei neonatale) sau de cauză biliară (modalitate evolutivă a atreziei biliare extrahepatice care nu beneficiază de tratament chirurgical). Mai rar se datoresc unor cauze metabolice (galactozemie, tirozinemie, porfirie, boala Wilson) sau unor cauze vasculare (insuficiență cardiacă veche, pericardită constrictivă). Clinic, ficatul este dur și hipertensiunea portală se află pe primul plan, cu varice esofagiene care pot sîngera, splenomegalie, hipersplenism, circulație colaterală. Testul BSP arată creșterea retenției, enzimele celulare hepatice au niveluri serice ridicate, gamaglobulinele de asemenea, factorii de coagulare sintetizați de ficat au, în schimb, activitate scăzută etc. Histopatologic, cirozele hepatice se caracterizează prin procese fibrotice extensive care înlocuiesc zone întinse de necroză și dezorganizează arhitectonica ficatului. Se întîlnesc, de asemenea, focare de regenerare hepatică, care nu au legături eficiente cu circulația sanguină funcțională (circulația portă).

4. *Hepatomegalia congestivă.* Reprezintă a doua cauză (în ordinea frecvenței) care generează mărirea de volum a ficatului la copil. Insuficiența cardiacă de orice etiologie și indiferent de vîrstă evoluează cu hepatomegalie dureroasă, jugulare turgescente, reflux hepato-jugular, tahicardie, cardiomegalie. Edemele periferice și ascita sînt rare, mai ales la vîrstă mică. Asocierea icterului și creșterea transaminazelor se datorește necrozei centrolobulare (caracteristică ficatului de stază), dar poate genera probleme delicate de diagnostic diferențial cu o hepatită virală acută supraadăugată. Sindromul Budd—Chiari (endoflebită obliterantă primitivă a venelor suprahepatice) este o cauză excepțională de hepatomegalie la copil. Se poate datora unor malformații congenitale (agenezie sau imperforație a venelor suprahepatice) sau leziunea este dobîndită (tumoră malignă he-

Scanned with OKEN Scanner

patică primitivă sau metastatică care invadează venele suprahepatice). Debutul clinic este brutal cu dureri în hipocondrul drept, mărire bruscă de volum a ficatului, ascită cu caracter recidivant. Lipsește în mod caracteristic refluxul hepatojugular.

5. *Bolile de stocaj.* Sînt eredopatii metabolice cu afectare hepatică primitivă, în care depozitarea substanțelor rezultate din alterarea metabolizării lor (defecte enzimatic) are loc la nivelul celulelor hepatice sau în celulele Kupffer. Dintre bolile de stocare a glicogenului amintim glicogenoza hepato-renală tip I (boala von Gierke), care se datorește absenței congenitale a gluco-6-fosfatazei, defect genetic transmis autosomal recesiv. Boala va fi suspectată la preșcolar cu facies „de păpușă", obezitate faciotronculară, hepatomegalie enormă și tendință la hipoglicemie, convulsii hipoglicemice, acidoză și corpi cetonici în sînge și urină. Diagnosticul de certitudine se stabilește prin biopsie hepatică. Bolile de stocare a mucopolizaharidelor acide se caracterizează prin dismorfism gargoilic, disostoză multiplă, creșterea eliminării mucopolizaharidelor în urină și stocarea lor viscerală (boala Hurler, boala Hunter, sindromul Maroteaux—Lamy, manozidaza). Tezaurizarea de cerebrozide, sfingomielină și esteri ai colesterolului are echivalent clinic boala Gaucher, boala Niemann— Pick și respectiv Wolman, despre care se va vorbi în capitolul următor, al splenomegaliilor. Steatoza hepatică se caracterizează prin depozite de lipide cu structură normală, care se realizează exclusiv la nivelul celulei hepatice; apare în stări de malnutriție grave, dezechilibre metabolice și nutriționale, kwashiokor. Sindromul Mauriac evoluează cu hepatomegalie, obezitate și diabet juvenil. Biopsia hepatică evidențiază grade variate de infiltrație grasă și stocare de glicogen. Se consideră o complicație a diabetului insuficient „stăpînit" terapeutic.

6. *Boli hematologice.* Eritroblastoza fetală (izoimunizarea Rh la nou-născut) se asociază cu hepatomegalie prin focare de eritropoieză extramedulară. Hepatomegalie enormă se întîlnește însă în talasemia majoră, asociată cu splenomegalie, paloare caracteristică și facies mongoloid. Creșterea dimensiunilor ficatului se datorește focarelor de eritropoieză extramedulară (mai ales la bolnavii splenectomizați) și hemocromatozei (anemie hemolitică, transfuzii repetate). Hepatomegalie voluminoasă, tumorală, asociată cu splenomegalie și adenopatie se întîlnește și în leucemia acută a nou-născutului, în leucemia acută mielocitară și, în special, în cea mielomonocitară. Examenul hematologic este însă sugestiv pentru diagnostic. Boala Hodgkin stadiul III poate prezenta afectare hepatică cu hepatomegalie care este întotdeauna secundară afectării splenice, indiferent dacă acest lucru este sau nu evident clinic. În sfîrșit, histiocitoza X, în forma sa sistemică (boala Abt—Letterer—Siwe) asociază hepatomegalie enormă în stadiile avansate de evoluție, dar leziunile cutanate și pulmonare coexistente permit diagnosticul.

7. *Tumorile hepatice.* Tumorile benigne (disembrioplazii) se prezintă sub forma hamartoamelor și teratoamelor. Hemangioamele hepatice sînt tumori prin exces de țesut vascular. Hemangiomatoza multinodulară a ficatului realizează hepatomegalie importantă la sugar, asociată cu insuficientă cardiacă și angiomatoză cutanată, alcă-



Scanned with OKEN Scanner

tuind o triadă clinică considerată patognomonică. Hamartomul mezenchimatos debutează înaintea vîrstei de 1 an în 70—80% din cazuri, ca o tumoră (uneori pediculată) situată pe fața inferioară a ficatului; este un limfangiom hepatic alcătuit din zone chistice și solide. Teratoamele se caracterizează prin dezvoltarea unui țesut „străin" în ficat, ele reprezentînd mai mult de 1/2 din tumorile benigne ale ficatului. Tumorile hepatice maligne sînt de două tipuri. Hepatoblastomul (hepatom embrionar) debutează înaintea vîrstei de 3 ani, mai frecvent la băieți asociat cu hemihipertrofie corporală. Ficatul este mărit de volum, în special pe seama lobului drept; se mărește concomitent abdomenul și se modifică starea generală (febră, scădere în greutate, pubertate precoce la băieți prin secreția gonadotropinelor corionice de către tumoră). Lipsește însă icterul, ascita și splenomegalia. Hepatocarcinomul (hepatomul malign) este cel mai puțin frecvent, înregistrînd o incidență maximă în jurul vîrstei de 5 ani, dar mai ales între 12—15 ani; predomină la sexul masculin (10/1). Ciroza hepatică, boli metabolice (tirozinemia, glicogenoza, boala Wilson, boala Gaucher, boala Niemann—Pick, cistinoza etc.), androgenii administrați timp îndelungat pentru o anemie aplastică, constituie factori favorizanți pentru dezvoltarea tumorii. Metastazele hepatice sînt tipice pentru nefroblastom și neuroblastom, dar orice tumoră malignă, cu excepția celor cerebrale poate da metastaze hepatice.

## BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ


1. ANDRES J. M., MATHIS R. K., WALKER A. — Liver disease in infants. Part I. Developmental hepatology and mechanisms of liver disfunction, J. Pediatr., 1977, 90, 5, 686.
2. ANDREAS J. M., MATHIS R. K., WALKER A. — Liver disease in infants. Part II. Hepatic diseases, J. Pediatr., 1977, 90, 6, 864.
3. BULIGESCU L. — Hepatitele cronice. Ed. Medicală, București, 1976.
4. CIOFU CARMEN, CIOFU E. — Semne și simptome în pediatrie, mic dicționar, Ed. Științifică și Enciclopedică, București, 1982.
5. CIOFU CARMEN, CIOFU E. — Examenul clinic în pediatrie, Ed. Științifică și Enciclopedică, București, 1986.
6. GEORMĂNEANU M., WALTER-ROȘIANU ANNELIESE — Boli ale ficatului și căilor biliare, în: Tratat de Pediatrie (red. M. Georgmăneanu), vol. 2, Ed. Medicală, București, 1984, p. 538.
7. POPESCU V., PETRESCU TH. C., ARION C., DIACONU TH. — Histopatologia hepatitei cronice, în vol.: Aspecte teoretice și practice ale hepatopatiilor cronice la copil, Municipiul Gheorghe Gheorghiu-Dej, 25. IX. 1976.
8. PRIȘCU R., POPESCU V., ARION C., GEORGESCU MARIA, IONUS D., NOICA M., ANASTASE H. — Hepatita cronică la copil: diagnostic, tratament, dispensarizare, în vol.: Aspecte teoretice și practice ale hepatopatiilor cronice la copil, Municipiul Gheorghe Gheorghiu-Dej, 25. IX. 1976.
9. RUSNAC C., SIK GABRIELA, PALENCSAR A., BAGHIU DESPINA, ADLER MARTHA — Cercetări asupra magneziului seric în hepatita virală acută la copil, Revista Medicală (Tg. Mureș), 1976, XXII, 1, 19.
10. RUSNAC C. — Curs de Policlinică pediatrică, Litografia I.M.F. Tîrgu Mureș, 1983, p. 179.
11. TURCANU L., SIMEDREA I., TANASE D., OSTEANU E., STĂNESCU FELICIA — Bolile digestive la copil. Ed. Medicală, București, 1988.
12. VOICULESCU M. — Progrese recente în hepatita de tip B, Viața Medicală 1984, XXXI, 1, 1.
13. WALKER W. A., MATHIS R. K. — Hepatomegaly, approach to differential diagnosis, Ped. Clin. North. Am., 1975, 22, 4, 929.




Scanned with OKEN Scanner

# 8. SINDROMUL SPLENOMEGALIC

## 8.1. DEFINIȚIE, DATE SEMIOLOGICE. STRUCTURA ȘI FUNCȚIILE SPLINEI

Mărirea de volum a splinei (splenomegalia) asociată de regulă, și cu alte semne clinice sau de laborator (febră, disconfort abdominal, paloare, icter, adenopatii, hepatomegalie, anomalii hematologice etc.), constituie ceea ce, în vorbirea medicală curentă, se cheamă sindrom splenomegalic. O splină mărită de volum, cu sau fără alte semne clinice asociate, se întîlnește foarte frecvent în copilărie și dă loc unor variate considerațiuni diagnostice. Spre deosebire de adult la care splina de volum normal nu se palpează, la unii sugari și copii mici pînă la vîrsta de 3—4 ani, vîrful splinei poate fi palpat în mod normal. Astfel, splina este palpabilă la prematuri și la aproximativ 30% din nou născuții la termen. Pentru aprecierea volumului splenic Hackett (cit. 8, 11) a propus o clasificare adoptată și de OMS, pe baza căreia se disting cinci stadii: stadiul I corespunde splinelor palpabile în inspir profund; în stadiul II splina nu depășește linia orizontală care trece la jumătatea distanței dintre rebordul costal și ombilic; în stadiul III se palpează între orizontala precedentă și o linie orizontală care trece prin ombilic. Stadiul IV corespunde splenomegaliilor care nu depășesc o linie orizontală care trece la jumătatea distanței dintre ombilic și simfiza pubiană; și, în sfîrșit, stadiul V include toate splenomegaliile care depășesc această linie. Se consideră normal numai stadiul I, dar la 90% din cazuri splina este nepalpabilă. Visceroptoza splenică poate fi confundată uneori în mod eronat cu splenomegalia, de aceea palparea splinei va fi asociată totdeauna cu percuția atentă pentru eliminarea posibilității unei ptoze splenice. În mod normal ligamentele splenorenale și frenosplenice, precum și presiunea intraabdominală joacă un rol important în menținerea splinei în poziție normală. În unele cazuri, anomalii congenitale ale acestor ligamente sau factori dobîndiți (de exemplu, coborîrea diafragmului în bronșiolita emfizematoasă a sugarului sau bronșita astmatiformă a copilului mic) pot provoca visceropatoza splinei cu o torsiune secundară a organului.



Scanned with OKEN Scanner

Splina normală cîntărește la naștere aproximativ 10 g, la vîrsta de 1 an 30 g, la 5 ani cca 40—50 g, la adult 150—190 g (4). În structura splinei deosebim o capsulă fibroasă și parenchimul splenic. Capsula fibroasă, situată la periferia organului, trimite înspre interior trabecule, care împart splina într-o serie de lobuli. Capsula și traveele constituie o stromă conjunctivă, în care, alături de numeroasele fibre conjunctive se găsesc fibre elastice și fibre musculare netede; această structură explică elasticitatea și contractilitatea splinei, ca și schimbările sale de volum. În lobuli se observă două formațiuni principale: pulpa albă și pulpa roșie. Pulpa albă este constituită din corpusculii Malpighi, manșoane limfoide ce înconjură artera centrolobulară și ramurile ei (arterele penicilate). Pulpa roșie este alcătuită dintr-un sistem complex de sinusuri venoase (în care se varsă arterele penicilate) și dintr-un reticulum (cordoanele Bilroth), o rețea de fibrile și de celule reticulare; în ochiurile acestei rețele se găsesc, alături de celulele reticulate fixe, numeroase celule libere: monocite, limfocite, celule sanguine, fagocite încărcate cu pigenți etc. Sîngele, pătruns în lobul prin arterele centrolobulare (ramuri ale arterei splenice), trece în arterele penicilate, apoi în venule, prin intermediul capilarelor, fie în sinusurile venoase, care se varsă în venele trabeculare. Un sistem sfincterian permite o perioadă de înmagazinare a sîngelui, care are o durată variabilă (cîteva minute — cîteva ore).

Funcțiile splinei sînt numai în parte cunoscute. Una dintre aceste funcții este cea de apărare, splina fiind organul care epurează sîngele circulant de germeni, paraziți, celule neoplazice, substanțe lipidice pe care le fagocitează în sistemul său reticulohistiocitar. Pe de altă parte, splina are un rol imunologic, reprezentînd unul din cele mai importante sedii ale anticorpogenezei. Funcțiile hematologice sînt multiple; splina este un organ hematopoetic prin formarea de monocite, limfocite și plasmocite. În condiții patologice ea își poate relua întreaga capacitate de hematopoieză din viața intrauterină, suferind o transformare mieloidă și devenind sediul unei eritro-, granulo- și trombopoieze active. Prin sistemul său reticulohistiocitar, splina reține și distruge unii produși ai coagulării — tromboplastine, agregate de fibrină, precum și hematiile îmbătrînite sau cu defecte (la subiecții splenectomizați sîngele periferic conține numeroase hematii cu corpi Jolly sau cu anomalii de membrană). În mod normal aproximativ 1/3 din trombocitele circulante sînt stocate în splină, alcătuind așa-numitul *pool* trombocitar, care poate ajunge, în condiții patologice la 90 din totalul trombocitelor din sîngele periferic. De asemenea splina este principalul organ în care este stocat factorul VIII. O altă funcție în care splina este implicată cu rol de rezervor sanguin, este cea hemodinamică. Splina poate înmagazina un volum considerabil de sînge pe care îl repune în circulație prin splenoconcentrație sub acțiunea unor stimuli nervoși (nervii splanhici) sau umorali (adrenalina). Pe de altă parte, prin poziția sa, splina are rolul unui tampon pentru circulația portală, pe care o protejează de variațiile tensionale și de hiperafluxul din circulația sistemică.

Scanned with OKEN Scanner

## 8.2. EXPLORAREA CLINICĂ ȘI PARACLINICĂ A UNUI BOLNAV CU SPLENOMEGALIE

### 8.2.1. Anamneza

*Anamneza* bolnavului cu splenomegalie trebuie să precizeze: vîrsta și momentul, respectiv circumstanțele în care a fost descoperită pentru prima dată mărirea de volum a splinei, dacă se știe despre aceasta că există de mai multă vreme; antecedentele bolnavului, dacă este originar dintr-o zonă talasemică, dacă a suferit de hepatită, tuberculoză, dacă a prezentat o stare febrilă prelungită, purpură, crize hemolitice, tulburări sau hemoragii digestive etc.; existența în familie și a altor cazuri de splenomegalie, de icter hemolitic sau de anemie de cauză neprecizată. Rareori bolnavii semnalează o senzație de greutate sau dureri în hipocondrul stîng; de cele mai multe ori, nu prezintă acuze demne de semnalat și descoperirea splenomegaliei este cu totul întîmplătoare (13).

### 8.2.2. Examenul fizic

Inspecția bolnavului cu splenomegalie este practic lipsită de importanță, deoarece o formațiune abdominală vizibilă în hipocondrul stîng nu este întotdeauna o splină mărită (vezi la diagnosticul diferențial al unei splenomegalii, criteriile clinice de diferențiere față de tumorile retroperitoneale, în special de nefroblastom). În plus, un abdomen meteorizat (frecvent întîlnit în copilărie) poate masca o splenomegalie discretă sau chiar considerabilă. Percuția, de asemenea, are valoare limitată, din cauza dificultății diferențierii matității determinate de splină de cea datorată maselor musculare dorsale sau unor procese patologice ale organelor de vecinătate (tumoră renală, pleurezie stîngă, condensare pulmonară bazală stîngă ș.a.). Palparea minuțioasă a hipocondrului stîng reprezintă partea cea mai importantă a examenului fizic, întrucît este cea mai bună metodă de explorare clinică a unei splenomegalii, cu condiția să fie corect efectuată. Splina va fi palpată din dreapta bolnavului (culcat în decubit dorsal, pe un plan dur), cu mîna plasată în întregime pe abdomen, căutîndu-se marginea inferioară a splinei cu vîrful degetelor[1]. Se fixează apoi mîna stîngă a examinatorului sub flancul stîng al copilului; prin apăsare în sus cu această mînă, cea dreaptă rămînînd pe abdomen, se simte cu vîrful degetelor marginea splinei alunecînd sub degete la fiecare respirație normală sau profundă (5). O altă metodă de palpare a splinei este următoarea: examinatorul se plasează în stînga bolnavului, care este așezat în decubit lateral drept, cu gambele semiflectate și brațul stîng ridicat deasupra capului. Se palpează cu mîna dreaptă sub hemitoracele stîng al bolnavului și flectîndu-se degetele sub rebordul profund (3). Cînd este mărită de volum, splina apare plasată superficial, imediat sub rebordul costal. Splenomegalia se consideră moderată, cînd polul

[1] Reamintim că palparea polului inferior al splinei (vîrful splinei) nu este considerată anormală la sugari și copiii mici.



Scanned with OKEN Scanner

inferior depășește rebordul costal stîng cu 3—5 cm (de exemplu, în infecții acute); importantă (splenomegalia congestivă sau din anemiile hemolitice) cînd polul inferior (anterior) se situează la nivelul ombilicului și enormă (boala Gaucher, leishmanioză), cînd splina coboară în fosa iliacă stîngă (1, 9). Pe lîngă aprecierea dimensiunilor splinei, palparea poate furniza și alte date privind: mobilitatea (uneori normală, alteori mai mult sau mai puțin fixată), consistența (moale în infecții, elastică în chiste, dură în leucemii și tumori), suprafața (de obicei netedă, regulată, devine neregulată în tumori, boala Hodgkin, leucemii). De obicei palparea splinei hipertrofiate este nedureroasă, rareori este supărătoare (10). Desigur, absența splinei nu poate fi susținută numai pe baza examenului clinic, ea trebuie precizată cu ajutorul explorărilor paraclinice[1].

Cercetarea semnelor clinice asociate splenomegaliei (febra, icter, hepatomegalie, adenopatii, manifestări hemoragipare etc.) este etapa obligatorie care precedă explorarea paraclinică (14).

### 8.2.3. **Examenele paraclinice**

Explorarea radiologică se poate face prin radiografii abdominale simple, fără preparare, efectuate în expirație forțată, permițînd vizualizarea hipertrofiei splinei și existența unor calcificări (chisturi calcifiate, tuberculoză, infarct splenic, histoplasmoză vindecată); examenul radiologic efectuat după folosirea contrastului gazos (insuflare colică, pneumo- sau retropneumoperitoneu) sau a altor substanțe de contrast (tranzit intestinal și irigografie cu bariu, urografie introvenoasă) poate evidenția o refulare a marii curburi gastrice, o coborîre a unghiului colonic stîng sau o comprimare a cavităților excretorii ale rinichiului stîng; tomografiile hipocondrului stîng cu sau fără insuflare gastrică sau retropneumoperitoneu furnizează date mai concludente, în cazurile dubioase, în aprecierea mai exactă a dimensiunilor splinei; splenoportografia permite vizualizarea vascularizației splinei și înregistrarea presiunii; arteriografie selectivă este însă preferată deoarece arată nu numai circulația, dar și parenchimul și este chiar o splenoportografie „de întoarcere" (12). Explorarea scintigrafică se poate efectua cu izotopi care se fixează selectiv în splină (Technetium$^{99m}$) sau prin marcarea elementelor figurate cu $Cr^{51}$ sau $Fe^{59}$; ea permite să se studieze topografia (spline supranumerare, asplenie congenitală), dimensiunile, morfologia și structura splinei (zone lacunare ce pot fi determinate de tumori benigne sau maligne, abces tuberculos, infarct splenic); totodată, ea permite să se afirme sau infirme natura splenică a unei mase tumorale din hipocondrul stîng sau să se depisteze splenomegalii neobservate clinic, ceea ce are o deosebită importanță, spre exemplu, în diagnosticul stadial al bolii Hodgkin. Echografia și tomografia computerizată sînt metode recente de investigație de mare utilitate în precizarea cauzei unei formațiuni tumorale din hipocondrul

[1] Absența congenitală a splinei, însoțită de boală congenitală de inimă și prezența corpilor Howell—Jolly în sîngele periferic definește sindromul Ivemark (6).

Scanned with OKEN Scanner

stîng. În schimb, laparoscopia are un interes mai limitat, iar puncția splenică este contraindicată, ea putîndu-se efectua doar în mediu chirurgical (risc de hemoperitoneu). Explorarea hemodinamică a splinei se face prin splenocontracție adrenalinică (valoare limitată în prezent) și determinarea presiunii intrasplenice (se face de obicei ca un prim timp al splenoportografiei). Explorarea hematologică periferică și centrală (medulară) este necesară pentru precizarea etiologiei, cadrul clinic și perspectivelor terapeutice, ca și pentru precizarea unor stigmate hematologice, consecințe ale hipersplenismului. În acest scop, hemoleucograma cu frotiul de sînge periferic se va completa cu numărul trombocitelor și al reticulocitelor și, obligator, cu mielograma. Alte examene de laborator (în funcție de contextul clinic) pot fi: studiul eliminării BSP, electroforeza proteinelor serice, transaminazele serice, puncția hepatică, electroforeza hemoglobinei, intradermoreacții, hemoculturi, teste de serodiagnostic și investigațiile uzuale (hemoleucograma amintită, VSH, examen de urină).

## 8.3. DIAGNOSTICUL DIFERENȚIAL AL SPLENOMEGALIEI

Nu orice formațiune sau „masă abdominală" care se palpează în hipocondrul stîng este o splină mărită de volum. De aceea, în primul rînd vom preciza originea splenică a unei astfel de formațiuni, precizare care se face pe baza a patru criterii: mobilitatea respiratorie (coboară cu fiecare inspirație profundă), marginea anterioară și inferioară crenelată, topografia superficială și imposibilitatea de a palpa polul superior al formațiunii, de a ne insinua cu degetele între splină și coaste (11). După ce ne-am convins că este vorba de o splenomegalie, în timpul următor aceasta trebuie diferențiată de următoarele situații clinice: un lob hepatic stîng foarte voluminos (în care caz, masa respectivă se prelungește în dreapta); o tumoră de perete (care se solidarizează cu peretele abdominal, atunci cînd îl facem să se contracte); o tumoră de coadă de pancreas, de neoplasm al marii curburi a stomacului, o tumoră enormă de mezenter, un neoplasm al unghiului colonic stîng (examenele radiologice și alte explorări paraclinice vor preciza natura tumorii respective); tumorile organelor retroperitoneale (tumori renale, hidronefroze, simpatoblastoame) care au o dezvoltare mai mult abdominală decît lombară, păstrează totuși — în majoritatea cazurilor — contact lombar. Dat fiind faptul că în practica zilnică, examenul obiectiv întîmpină dificultăți cu privire la diferențierea splenomegaliei de tumorile retroperitoneale, în special de nefroblastom, redăm mai jos (după Gh. Goldiș și colab., 7) criteriile clinice care le diferențiază.



Scanned with OKEN Scanner

*Tabelul XIV*

**Criteriile clinice de diagnostic diferenial între splenomegalie şi nefroblastom (sau alte tumori renale)**

| *Criterii* | *Splenomegalie* | *Tumori renale* |
|---|---|---|
| Direcţia lărgirii formaţiunii palpate | în jos şi median | anterior şi lateral |
| Mişcările sincrone cu respiraţia | perceptibile | nu sînt perceptibile |
| Incizura | prezentă | absentă |
| Marginea superioară a tumorii | nu poate fi palpată | poate fi palpată |
| Percuţia sonorităţii colonului deasupra tumorii (anterior) | absentă | uneori prezentă |
| Contact lombar | absent | în majoritatea cazurilor prezent |
| Balotarea (la palparea bimanuală) | nu este balotabilă | balotabilă |
| Urografia intravenoasă | normală | modificări caracteristice |

## 8.4. CLASIFICAREA SPLENOMEGALIILOR

I. Splenomegalii infecţioase
   A. Bacteriene: septicemii, endocardita bacteriană subacută, salmoneloza, bruceloza, tuberculoza, leptospiroza, ricketsioze;
   B. Virale: mononucleoza infecţioasă, rubeola, hepatita virală;
   C. Parazitare: toxoplasmoza, malaria, hidatioza, boala Kala—Azar (Leishmanioza)

II. Splenomegalii inflamatorii
   Atrita reumatoidă juvenilă (forma sistemică);
   Lupus eritematos sistemic;
   Boala periodică (febra mediteraneeană)

III. Splenomegalii hematologice
   A. Anemii hemolitice: sferocitoza ereditară, anemia Cooley, drepanocitoza, enzimopatii eritrocitare, boala hemolitică a nou-născutului;
   B. Hemopatii şi reticulopatii maligne: leucemia acută, leucemia mieloidă cronică, boala Hodgkin, sindromul Letterer—Siwe;
   C. Alte cauze hematologice: purpura trombocitopenică imună, sindromul von Jaksch—Luzet, anemia carenţială, boala granulomatoasă cronică.

IV. Splenomegalii de încărcare (tezaurizare)
   Boala Gaucher, boala Niemann—Pick, mucopolizaharidozele; tezaurizare mixtă de mucopolizaharide şi sfingolipide (gangliozidoza GM — tip I şi II —, mucolipidoză tip II, fucozidoză, manozidoză);
   alte boli ale metabolismului lipidic (hiperlipemie idiopatică familială, boala Wolman, boala Tangier); amiloidoza primitivă şi secundară, hemosideroza.

V. Splenomegalia congestivă (hipertensiune portală)
   A. Hipertensiune portală prin obstacol:
      1. prehepatic: atrezia congenitală a venei porte, tromboflebita difuză a trepiedului portal, compresiuni în hil;
      2. intrahepatic:
         — bloc presinusoidal: fibroadenomatoza biliară intrahepatică, deficitul de alfa-antitripsină, boala Wilson, mucoviscidoza;
         — bloc postsinusoidal: cirozele, boala venooclusivă, steatozele;
      3. suprahepatic: insuficienţa cardiacă dreaptă, pericardita fibro-adezivă calcară (tuberculoasă), sindromul Budd—Chiari.
   B. Hipertensiune portală liberă, de aport.

VI. Splenomegalii tumorale
   A. Tumori benigne: chiste, pseudochiste, limfangioame, hemangioame, hematom subcapsular;
   B. Tumori maligne: limfosarcoame, reticulosarcoame, boala Hodgkin în stadiul III—IV.

VII. Alte splenomegalii: boala serului, sarcoidoză, osteopetroză, embriofetopatia diabetică, hepatita cronică activă (agresivă).



Scanned with OKEN Scanner

## 8.5. ETIOLOGIA SPLENOMEGALIEI LA COPIL

Splenomegalia are la copil o mare diversitate de cauze: infecţioase, hematologice, congestive, metabolice, tumorale ş.a. Acest lucru se datoreşte faptului că splina fiind alcătuită din ţesut vascular, limfatic şi reticuloendotelial, participă la toate procesele patologice ale acestor sisteme. În continuare, vom trece foarte pe scurt în revistă principalele boli şi sindroame în care splenomegalia constituie un simptom frecvent întîlnit.

1. *Splenomegaliile infecţioase.* Asocierea unei splenomegalii moderate, relativ moale şi sensibilă, cu febră neregulată, frisoane, fenomene nervoase, metastaze septice, erupţii etc., este evocatoare pentru diagnosticul de septicemie. Hemoculturile permit izolarea germenilor (bacili gramnegativi la nou-născut şi sugar, stafilococi la copilul mare) şi testarea sensibilităţii lor la antibiotice. Endocardita subacută (lentă) trebuie avută în vedere la un cardiac febril şi splenomegalic. Hemoculturile repetate vor confirma suspiciunea precizînd şi agentul cauzal. În salmoneloze, splenomegalia reprezintă chiar un criteriu diagnostic. În toate formele clinice de salmoneloză (febră tifoidă şi febrele paratifoide, toxiinfecţii alimentare, septicemii cu salmonele) diagnosticul pozitiv este confirmat prin izolarea bacteriologică a salmonelei respective (coprocultură, hemocultură etc.). Tuberculoza splenică este foarte rară şi ea apare în formele acute de boală prin diseminare hematogenă. Imaginea radiologică pulmonară de granule, evidenţierea bacilului Koch în spută, IDR pozitiv la tuberculină şi dispariţia splenomegaliei după instituirea tratamentului, precizează diagnosticul. Hepatita, rubeola, dar mai ales mononucleoza infecţioasă prezintă constant, alături de semnele clinice specifice, o splenomegalie moderată. Examenul urinii, tabloul hematologic, bilirubinemia, transaminazele, examenele virusologice şi serologice asigură în fiecare caz diagnosticul. Hidatioza splenică este o localizare rară dar clasică a parazitului; splenomegalia este voluminoasă, izolată, se însoţeşte de hipereozinofilie, pozitivitatea reacţiei Casoni şi uneori calcifierea chistului. Toxoplasmoza, în forma sa dobîndită, pe lîngă febră şi erupţii cutanate atipice, prezintă frecvent adenosplenomegalie. Splina palpabilă la nou-născut, într-un context infecţios, sugerează o septicemie gravă: boala incluziilor citomegalice, boala herpetică, toxoplasmoza congenitală septicemică etc. Celulele cu incluzii în „ochi de bufniţă" în ficat (biopsic) sau în urină, LCR, suc gastric, ţesut Feldman-Sabin pozitiv, calcificările cerebrale, herpesul neo-natal generalizat, contribuie la stabilirea diagnosticului etiologic, de la caz la caz.

2. *Splenomegaliile inflamatorii.* Prezenţa ţesutului reticuloendotelial în splină explică participarea sa la toate agresiunile inflamatorii. Astfel, splenomegalia face parte din tabloul clinic al colagenozelor (LES, sclerodermie, dermatomiozită) şi al artritei reumatoide juvenile (forma sistemică). Numitorul comun al acestor afecţiuni este patogenia autoimună a procesului inflamator, biologic fiind caracteristică creşterea marcată a VSH, hipergamaglobulinemia şi prezenţa autoanticorpilor. Ceea ce le diferenţiază sînt unele elemente ale tabloului clinic.

3. *Splenomegalia congestivă.* Hipertensiunea portală de orice cauză se asociază cu splenomegalie. Ocluzia venei porte este cea mai frecventă cauză de hipertensiune portală întîlnită în practica pediatrică (2). Vîrsta medie de debut este de 5—7 ani, iar splenomegalia a fost remarcată ca prim semn de prezentare la medic în 56% din cazuri. Sediul obstrucției portale se poate demonstra prin angiografie (splenoportografie sau arteriografia arterei mezenterice superioare). Cel mai frecvent, obstrucția venei porte are loc pe ramura principală (extrahepatic) sau pe una sau ambele ramuri intrahepatice ale venei porte. Hipertensiunea portală are două variante: idiopatică (boala a debutat antenatal sau perinatal; 26% din bolnavi asociază malformații cardiovasculare sau renale) și neidiopatică (obstrucția portală este secundară cateterizării venei ombilicale sau unei omfalite care a evoluat neonatal). Bolnavul prezintă splenomegalie aparent izolată și foarte frecvent sîngerare digestivă superioară. Între alte cauze de hipertensiune portală (mult mai rar întîlnite) vor fi luate în considerație: fibroza hepatică congenitală, ciroza hepatică, boala veno-ocluzivă hepatică și sindromul Budd-Chiari.

4. *Splenomegalii hematologice.* Grupul anemiilor hemolitice congenitale cronice (microsferocitoză congenitală, talasemie majoră, drepanocitoză) se însoțește de splenomegalie importantă ca sediu al focarelor de hematopoieză extramedulară, sediu al sechestrării și distrugerii hematiilor sau secundar depunerii de fier. Toate anemiile hemolitice autoimune (dobîndite) dezvoltă splenomegalie ca sediu de distrugere a hematiilor. Boala hemolitică a nou-născutului care recunoaște mecanism imun de producere evoluează cu hepatosplenomegalie detectabilă chiar în sala de naștere. Purpura trombocitopenică imună cronică asociază inconstant splenomegalie, dar reprezintă unica boală unde splenectomia, chiar în absența unei hipertrofii, poate duce la vindecare. Se pare că efectul se datorează suprimării organului principal al anticorpogenezei. Anemia cu mielemie von Jaksch-Luzet include în tabloul său clinic, alături de hipotrofie, rahitism sever, hepatomegalie și anemie, o splenomegalie prin metaplazia mieloidă. Procesele proliferative maligne sistemice reprezintă a doua cauză de splenomegalie la copil, după anemiile hemolitice. Astfel, leucoza acută mieloblastică și leucemia cronică mielocitară cu cele două forme clinice (tipul infantil și tipul adult) evoluează cu splenomegalie enormă. Examenul hematologic al frotiului de sînge și puncția osoasă elucidează diagnosticul. Limfomul Hodgkin afectează splina în stadiul III de diseminare. Din păcate examenul clinic nu este totdeauna concordant cu cel histopatologic. Laparotomia exploratorie este singura metodă sigură pentru detectarea afectării splenice în boala Hodgkin. Limfomul nehodgkinian afectează (ca și precedentul) splina în stadiul III de evoluție. Boala Abt-Lettere-Siwe, forma sistemică a histiocitozei X, evoluează de asemenea cu splenomegalie.

5. *Splenomegalia de tezaurizare* se întîlnește într-o serie de boli determinate genetic, în care se realizează depunerea unor substanțe organice la nivelul celulelor sistemului reticuloendotelial, ca rezultat al unui metabolism defectuos determinat de absența parțială a unor enzime. Boala Gaucher se caracterizează prin acumulare de ce-

rebrozide în splină și celulele sistemului reticuloendotelial. Hepatomegalia este moderată, nu există icter sau semne de hipertensiune portală, în schimb în sînge cresc fosfatazele acide, iar la puncția medulară se găsesc din abundență celulele Gaucher. În boala Niemann-Pick se tezaurizează sfingomielina. Boala debutează din primul an de viață cu creșterea enormă a volumului ficatului și splinei, la care se asociază degradare psihică progresivă. Celula Niemann-Pick se pune în evidență mai ales în splină. Mucopolizaharidozele se traduc clinic prin aspect grotesc al figurii, modificări osoase caracteristice ale coloanei vertebrale și hepatosplenomegalie. În sînge se pot evidenția celule Gasser (limfocite vacuolate) sau celule Buhot (plasmocite vacuolate), iar în urină se elimină mucopolizaharide acide. Evoluția se face spre degradare psihică și intelectuală. Amiloidoza este o disproteinoză cu depunere de amiloid în țesuturi și organe. Amiloidul apare ca o consecință a unor anomalii de sinteză a imunoglobulinelor, el însuși fiind alcătuit din imunoglobuline monoclonale. Amiloidoza primitivă este o boală familială caracterizată prin hepatosplenomegalie și sindrom nefrotic aparent primitiv. Investigațiile paraclinice relevă: creșterea fosfatazei alcaline și alterarea testului de retenție la BSP, în contrast cu testele de floculare care rămîn nemodificate. Afectarea renală de tip sindrom nefrotic, fără edeme, se manifestă prin proteinurie cu hipoalbuminemie serică și hipergamaglobulinemie. Biopsia gingivală este importantă pentru diagnosticul amiloidozei primitive. Amiloidoza secundară se întîlnește rar în pediatrie; 43% din cazuri se asociază artritei reumatoide, 18% febrei mediteraneene, iar 29% afecțiunilor cronice supurative. Orice proteinurie la copil cu o afecțiune inflamatorie cronică trebuie să ridice suspiciunea de amiloidoză secundară. Biopsia rectală se impune pentru precizarea diagnosticului.

6. *Splenomegalii tumorale.* Chistele splenice (vezi și hidatioza splenică) sînt formațiuni tumorale benigne care pot determina splenomegalie și care pot fi evidențiate echografic. Tumorile maligne (vezi și limfoamele maligne) sînt rar strict localizate la nivelul splinei; de obicei splenomegalia face parte dintr-un tablou clinic semnificativ: poliadenopatii, atingere osoasă, medulară, viscerală. Hemograma, mielograma și puncția biopsică a unui organ lezat precizează tipul citologic al proliferării.

7. *Alte cauze de splenomegalie.* Osteopetroza (boala Albers-Schönberg) evoluează cu osteoscleroză, fracturi osoase multiple, anemie progresivă, trombocitopenie și splenomegalie. Aceasta se dezvoltă ca sediu al focarelor de eritropoieză extramedulară, dar și ca sediu de distrugere a elementelor figurate ale sîngelui prin hipersplenism.

## 8.6. HIPERSPLENISMUL

În accepțiunea clasică a noțiunii, hipersplenismul este un sindrom care comportă mai multe criterii: prezența splenomegaliei, de cauză variată, uneori neprecizată; citopenia periferică cu interesarea celor trei linii, uneori predominant pe o singură linie; dispariția citopeniei



Scanned with OKEN Scanner

periferice după splenectomie; măduva hematologică bogată, fără scăderea precursorilor celulelor sanguine (de care periferia este săracită).

În mod normal prin artera splenică circulă 2—5% din debitul cardiac. În aceste condiții, splina captează 2% din numărul de hematii și 30% din numărul de trombocite. În splenomegalia cu hipersplenism volumul fluxului sanguin splenic se triplează și splina captează 20% din numărul hematiilor și 50—90% din numărul trombocitelor. Actualmente însă vechea noțiune de hipersplenism, folosită altădată pentru toate sindroamele caracterizate prin splenomegalie și anomalii hematologice și atribuită unei ipotetice funcții antidiabazice a splinei, este criticabilă; s-a demonstrat că splina reprezintă în toate aceste cazuri doar un sediu pasiv al hiperhemolizei sau stagnării unor celule incapabile să circule prin cordoanele vasculare splenice, din cauza unor deformări corpusculare sau a unei dezvoltări excesive a spațiilor vasculare. Noțiunea de hipersplenism nu se poate aplica decît anemiilor hemolitice autoimune și purpurei trombocitopenice imunologice, în care splina intervine activ prin anticorpogeneză antieritrocitară și antitrombocitară; de asemenea, ea reprezintă sediul unui proces activ de fagocitoză a acestor celule.

## 8.7. INDICAȚIILE SPLENECTOMIEI LA COPIL

Splenectomia are și la copil indicații multiple, în diverse afecțiuni: hematologice, tumorale, parazitare, traumatice și în sindromul de hipertensiune portală. Decizia de a interveni, necesitînd studiul amănunțit al rolului splinei în patogenia afecțiunii respective și alegerea momentului optim al intervenției, se ia de către pediatru în colaborare cu chirurgul și anestezistul reanimator. În anemiile hemolitice autoimune și purpura trombocitopenică imunologică, splenectomia este indicată pentru îndepărtarea teritoriului de producție de anticorpi, macrofage și de sechestrare a elementelor figurate, după tratament ineficient cortizonic și imunosupresiv. În microsferocitoza ereditară, splenectomia este unica metodă terapeutică eficientă care poate duce la remisiunea clinică completă, cu normalizarea duratei de viață a eritrocitelor, deși defectul corpuscular rămîne prezent; splenectomia înlătură singurul organ care împiedică circulația sferocitelor, suprimînd astfel hiperhemoliza lor. În talasemie, splenectomia este indicată cît mai tîrziu în evoluție, reprezentînd un mijloc de „chelare" chirurgicală pentru hemosiderina pe care o conține (splenectomia precoce crește rata de depunere a hemosiderinei în ficat). Pe de altă parte, splina devine sediul anticorpogenezei împotriva hematiilor transfuzate și organ hemolitic; de aceea creșterea nevoilor transfuzionale reprezintă o indicație a splenectomiei. În celelalte anemii hemolitice constituționale indicațiile sînt aceleași: în drepanocitoză splenectomia este de preferat să se facă cît mai precoce pentru a preveni accidentele acute abdominale (infarctele splenice). Indicația de splenectomie se pune și în anemiile hemolitice severe prin fenomenul de hipersplenism secundar (în limfoamele maligne[1], LES, hepatita cronică evolutivă) ca metodă de „imunosupresie biologică". Bolile de tezaurizare nu beneficiază de splenectomie decît

cînd, prin volumul său mare, splina constituie un obstacol mecanic sau cînd reţionează o cantitate importantă de sînge. În schimb, rupturile traumatice şi infarctul splenic reprezintă indicaţii de urgenţă ale splenectomiei. Chirurgia splinei poate juca un rol terapeutic în sindromul de hipertensiune portală în următoarele circumstanţe: existenţa unui obstacol pe vena splenică sau în hilul hepatic; splenomegalia enormă cu sechestrarea elementelor figurate şi pancitopenie; necesitatea venei splenice pentru efectuarea unor anastomoze porto-cave (splenectomie de necesitate); splina reprezintă un factor de hiperaflux pentru teritoriul portal prin expansiunea volumului său (8). În sfîrşit, splenectomia reprezintă singurul mijloc terapeutic al tumorilor splenice benigne.

## 8.8. COMPLICAŢIILE SPLENECTOMIEI

În raport cu momentul operator, complicaţiile splenectomiei se împart în precoce şi tardive. Imediat după ablaţia unei spline voluminoase se poate instala, prin hipervolemie, un dezechilibru hemodinamic sever, ce poate sta la baza unui edem pulmonar acut. În următoarele două săptămîni, de regulă, se constată o hipertrombocitoză cu valori uneori considerabile, ce pot depăşi 1 000 000 de trombocite/mm$^3$. Durata acestei reacţii hematologice este în medie de 2—4 luni, uneori şi mai îndelungată; ea nu comportă practic nici un risc la copil (9). Mai rar poate apărea poliglobulie cu eritroblastoză circulantă. Hematiile din sîngele periferic al unui bolnav splenectomizat sînt inegale ca volum, cu defecte de structură, cu corpi Jolly şi Heinz, cu granule de hemosiderină în interior, anomalii care demonstrează convingător rolul splinei în „finisarea" hematopoiezei. Hiperleucocitoza moderată este, de asemenea, prezentă în majoritatea cazurilor. Sensibilitatea crescută la infecţii, consecinţa suprimării unui organ cu rol important în apărarea imunitară, constituie, la copil, principalul risc al splenectomiei. Majoritatea accidentelor infecţioase apar în primul an după intervenţie şi mai ales la copilul sub 5 ani, fapt care contraindică splenectomia sub această vîrstă. Germenii cauzali cei mai frecvent întîlniţi sînt pneumococul, meningococul şi streptococul, drept care se şi recomandă penicilino-profilaxie cel puţin 1 an după splenectomie.

## BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ


1. CIOFU CARMEN, CIOFU E. — Semne şi simptome în Pediatrie, Ed. Ştiinţifică şi Enciclopedică, Bucureşti, 1982, p. 307.
2. CIOFU CARMEN, CIOFU E. — Examenul clinic în pediatrie, Editura Ştiinţifică şi Enciclopedică, Bucureşti, 1986.
3. DAN ELENA — Abdomenul dureros cronic la copil, Ed. Medicală, Bucureşti, 1984, p. 176.


[1] În limfomul Hodgkin, ablaţia splinei se indică pentru stadializarea anatomoclinică, reducerea masei tumorale splenice, corectarea hipersplenismului imunologic şi ameliorarea toleranţei la iradiere şi chimioterapie; în limfomul non-hodgkinian, ea poate avea şi o intenţie terapeutică.



Scanned with OKEN Scanner

4. FANCONI G., WALLGREN A. (red.) — Manual de Pediatrie, Ed. Medicală, București, 1965, p. 406.
5. GEORMĂNEANU M. (red.) — Tratat de Pediatrie, Ed. Medicală, București, 1984, p. 190.
6. GOLDIȘ GH., STANA-TVETCOVA M., BOIU S., BUCSA V. — Sindromul Ivemark, Pediatria, 1972, XXI, 2, 97.
7. GOLDIȘ GH., CHIRIAC-BABEI S. G., GEORGESCU S., GOLDIȘ GH. jr., NICOLAU S. — Criterii de diagnostic în bolile oncologice la copil, în: Caiet de informare și documentare în oncopediatrie, nr. 1/1987, Ministerul Sănătății, DAM-OMCT, București.
8. POPESCU V., DRAGOMIR D., ARION C., CIUREA ANTOANETA — Hematologie și oncologie, Curs de Pediatrie, Litografia I.M.F., București, 1982, p. 266.
9. RUSNAC C. — Curs de Policlinică pediatrică, Litografia I.M.F., Tîrgu-Mureș, 1983, p. 195.
10. SCHAISON G. — Diagnostic d'une splénomégalie, Méd. Infantile, 1980, 87, 4, 437.
11. STANCIU L., MOANGĂ M. — Policlinică medicală, Ed. Didactică și Pedagogică, București, 1983, p. 270.
12. ȘUȚEANU ȘT., PROCA E., STAMATOIU I., DUMITRESCU I. — Practica Medicinii Interne în ambulatoriu, Ed. Medicală, București, 1978, p. 798.
13. TUNNUSSEN W. W. — Signs and symptoms in pediatrics, Lippincott, Harper, London, 1983.
14. VAUGHAN V. C., McKAY, NELSON W. E. — Nelson Textbook of Pediatrics, W. B. Saunders Co., Philadelphia—London—Toronto, 1983.

# 9. SINDROAMELE HEMORAGICE

## 9.1. DEFINIȚIE, FRECVENȚĂ ȘI IMPORTANȚĂ

Sindroamele (diatezele) hemoragice sînt stări patologice caracterizate prin hemoragii de intensitate variabilă, cu diferite localizări și mod de manifestare, produse printr-o perturbare a mecanismului hemostazei.

Într-adevăr, paleta manifestărilor hemoragice întîlnite în aceste stări patologice este extrem de largă și caracterele lor (natura, sediul, intensitatea, modul de apariție etc.) constituie, alături de alți parametri clinici (vîrstă, sex, antecedente, semne asociate), dar mai ales în prezența datelor de laborator, elemente importante pentru diagnosticul de sindrom hemoragic și de diferențiere a variatelor tipuri etiologice de sindroame hemoragice. Așa de exemplu, manifestările hemoragice determinate de anomalii ale hemostazei primare (etapa parieto-plachetară) se caracterizează prin purpură cutanată asociată cu peteșii și echimoze, hemoragii ale mucoaselor (epistaxis, gingivoragie, metroragie, sîngerări gastrointestinale), care apar de obicei spontan, au un debut recent, afectează cu precădere sexul feminin și sînt lipsite de antecedente eredofamiliale; timpul de sîngerare este prelungit, există în unele cazuri trombocitopenie, iar testul fragilității capilare este pozitiv. În antiteză, tulburările de coagulare se caracterizează prin alte trăsături, pînă la un punct, distincte: sîngerările sînt mai ales profunde (hematoame musculare, hemartroze), au o durată lungă, sînt de obicei declanșate de un traumatism, afectează cu precădere sexul masculin, iar antecedentele eredofamiliale sînt deseori pozitive; timpul de sîngerare este normal ca și numărul trombocitelor, în schimb timpul de coagulare este prelungit, iar testul fragilității capilare este negativ.

Fără îndoială, în realitate lucrurile nu se prezintă așa de simplu. Sindroamele hemoragice ridică uneori probleme dificile, nu atît de diagnostic cît mai ales de interpretare etiopatogenică, în special în cazurile în care hemoragia constituie, prin intensitatea, sediul sau modul de apariție, o urgență hematologică. Este și motivul pentru care, în prezența unui sindrom hemoragic, medicul practician are „complexe de inferioritate", datorită numărului fastidios de factori ai hemostazei



Scanned with OKEN Scanner

și a labirintului de examene biologice, din care însă la patul bolnavului rămîn indispensabile numai cîteva probe curente, accesibile oricărui laborator (9).

Aprecierea exactă a locului pe care-l deţin sindroamele hemoragice în morbiditatea infantilă este dificilă, datorită gradului diferit de specializare a serviciilor spitaliceşti sau ambulatorii unde sînt investigaţi bolnavii şi a faptului că un număr apreciabil de sindroame fără manifestare clinică, ci numai biologică, scapă atît atenţiei bolnavilor şi aparţinătorilor cît şi controlului medical. În plus, frecvenţa sindroamelor hemoragice variază în funcţie şi de vîrstă, sex, iar varietatea formelor clinice este aşa de mare încît o apreciere globală este greu de făcut. Frecvenţa variază de la o entitate clinică la alta şi de la un autor la altul, şi în funcţie de felul serviciului (de hematologie sau de pediatrie generală). Se apreciază, de exemplu, că, pentru purpura trombocitopenică imunologică (cea mai frecventă formă etiologică de trombocitopenie), incidenţa la copil este de 2% din bolnavii spitalizaţi (17).

În general se poate spune că sindroamele hemoragice sînt îmbolnăviri întîlnite la toate vîrstele şi în toate domeniile practicii medicale. Importanţa lor rezidă în această frecvenţă relativ crescută, în problemele dificile de diagnostic pe care le ridică la patul bolnavului şi repercusiunile uneori importante asupra stării de sănătate a copilului (mă gîndesc la posibilitatea de cronicizare a nefritei purpurice, la eventualele hemoragii cerebro-meningee, la consecinţele splenectomiei în PTI sau ale hemartrozei la copiii cu hemofilie A etc.).

## 9.2. FIZIOLOGIA HEMOSTAZEI

Sindroamele hemoragice exprimă — aşa cum s-a arătat şi în definiţia lor — o alterare a procesului normal al hemostazei. Hemostaza fiziologică este un proces complex de apărare a organismului împotriva hemoragiilor, realizată printr-un ansamblu de fenomene fizice, chimice şi biologice. Descriptiv, acest proces se desfăşoară în două etape mari, strîns legate între ele, şi anume: hemostaza primară, reprezentată de vasoconstricţia reflexă a vasului lezat şi agregarea trombocitelor la acest nivel şi coagularea propriu-zisă, etapă în care, prin transformarea fibrinogenului în fibrină se formează cheagul, care opreşte sîngerarea. Pentru ca ciclul să se încheie în mod armonios şi vasul lezat să se repermeabilizeze, iar sîngele să revină la starea fizică (lichidă) de la început, coagularea este urmată de un proces de fibrinoliză. Acest proces s-a detaşat mai tîrziu din conţinutul hemostazei, fiind considerat la ora actuală un fenomen independent, deşi acţiunea sa se desfăşoară în cea mai strînsă corelaţie cu cea a hemostazei. De fapt, hemostaza şi fibrinoliza reprezintă un aspect disociat al unei funcţii sanguine unice, pe care autorii saxoni o numesc „homeostazia hemostazei", iar cei latini „echilibrul fluidocoagulant" sau „funcţia coagulatică". Echilibrul armonios dintre aceste două procese — hemostaza şi fibrinoliza — reprezintă condiţia fundamentală a stării fiziologice fluide a sîngelui (11).

### 9.2.1. Hemostaza primară

Hemostaza primară este alcătuită, la rîndul său, din două faze: faza vasculară și faza plachetară (trombocitară). Mecanismul vascular este cel care intervine imediat după producerea breșei vasculare și constă dintr-o vasoconstricție reflexă în teritoriul lezat. Ea durează aproximativ 3 ore și are ca rezultat reducerea fluxului sanguin local. La aceasta se adaugă creșterea presiunii tisulare perivasculare prin acumularea sîngelui extravazat la început, fenomen care duce la diminuarea lumenului vascular (la vasele mici se ajunge chiar la colabare), împiedicînd continuarea extravazării. Concomitent, țesuturile lezate eliberează o serie de substanțe care intervin în fazele următoare ale hemostazei: tromboplastine tisulare, adenozindifosfat (ADP) etc. La cîteva secunde după lezarea vasului, trombocitele încep să adere (fenomenul de adezivitate) la țesutul conjunctiv subendotelial și apoi între ele (fenomenul de agregare) sub influența unor factori plasmatici: fibrinogenul, ionii de calciu, ADP, factorul anti-vW (un factor care lipsește în boala von Willebrand). Fenomenele de adezivitate și agregare trombocitară sînt reversibile și au ca rezultat formarea trombului plachetar. Acesta suferă o transformare vîscoasă, ireversibilă sub acțiunea trombinei și a colagenului din țesutul conjunctiv, devenind impermeabil pentru conținutul vascular.

În afara rolului „mecanic", trombocitele participă activ în procesul coagulării, fiind purtătoarele unui mare număr de substanțe active din punct de vedere hemostatic. Acestea sînt: ADP, ATP, trombostenina (factor VII plachetar), factorul 3 plachetar, factorul 4 plachetar, factorul VIII von Willebrand, serotonina, antifibrinolizina ș.a. În leziunile vasculare mici formarea trombului plachetar este suficientă pentru oprirea sîngerării; în leziunile mari el produce doar o hemostază temporară la adăpostul căreia se constituie cheagul de fibrină prin procesul de coagulare propriu-zis.

### 9.2.2. Coagularea

Coagularea propriu-zisă este un proces biologic complex, rezultat al interacțiunii mai multor factori plasmatici, la sfîrșitul căruia sîngele fluid este transformat într-un cheag rezistent care asigură hemostaza permanentă. Pînă în prezent s-au descris 13 factori plasmatici care intervin în procesul de coagulare propriu-zis, notați pentru standardizare, cu cifre romane (tabelul XV).

Mecanismul coagulării nu este cunoscut încă în toată complexitatea sa; el a fost împărțit convențional, după studiile efectuate *in vitro*, în trei sisteme: coagularea intrinsecă, coagularea extrinsecă și calea comună.

În sistemul intrinsec, coagularea este declanșată printr-un proces de activare de contact. Acest fenomen duce la o rearanjare moleculară a factorului XII care dobîndește astfel proprietăți enzimatice și transformă factorul XI în forma sa activă. Activarea de contact se realizează *in vitro* prin contactul sîngelui cu sticla eprubetei; *in vivo* factorul XII este activat printr-un proces asemănător de contactul cu



Scanned with OKEN Scanner

*Tabelul XV*

**Factorii plasmatici ai coagulării**
**(după V. Popescu și colab., 10; L. Stanciu și M. Moangă, 15)**

| *Nr. crt.* | Nomenclatura *internațională* | Sinonime |
|---|---|---|
| 1. | Factorul I | Fibrinogenul |
| 2. | Factorul II | Protrombina |
| 3. | Factorul III | Tromboplastina |
| 4. | Factorul IV | Calciul ionic |
| 5. | Factorul V | Proaccelerina; factorul labil |
| 6. | Factorul VI | Accelerina; *serum accelerin globuline* (de fapt factorul V labil activat) |
| 7. | Factorul VII | Proconvertina; factorul stabil; accelerator al conversiei protrombinei serice; autoprotrombina I |
| 8. | Factorul VIII | Factorul antihemofilic A; globulina antihemofilică; tromboplastinogen; cofactorul plachetar I; factorul tromboplastic-plasmatic A |
| 9. | Factorul IX | Factorul Christmas; componenta tromboplastică plasmatică; cofactorul plachetar II; factorul tromboplastinic-plasmatic B; autoprotrombina II, factorul antihemofilic B |
| 10. | Factorul X | Factorul Stuart—Prower |
| 11. | Factorul XI | Factorul Rosenthal; PTA (*plasma tromboplastin antecedent*); factorul antihemofilic C |
| 12. | Factorul XII | Factorul Hageman; factorul de contact |
| 13. | Factorul XIII | Factorul stabilizator al fibrinei (FSF); fibrinaza; factorul Laki—Lorand |

tegumentele, fibrele de colagen și tromboplastinele tisulare. Forma enzimatică (activă), a factorului XI activează, la rîndul său, în prezența ionilor de calciu, factorul IX, care formează apoi cu factorul VIII un complex capabil să activeze factorul X, de asemenea în prezența calciului ionic. Acest mecanism de activare a enzimelor și apoi de acțiune succesivă de activare a proenzimelor vecine a dus la comparația coagulării cu fenomenul de „cascadă". Factorul X activat formează împreună factorul V și cu fosfolipidele plachetare (așa-numitul factor 3 plachetar — $F_3$) complexul numit protrombinază, care acționează asupra moleculei de protrombină și eliberează trombina. Această cale de producere a protrombinazei este mai lentă și necesită prezența unui mare număr de factori (XII, XI, IX, VIII, X, V, $F_3$).

Prin intermediul sistemului extrinsec se poate produce o protrombină identică, din punct de vedere funcțional, printr-o reacție mai rapidă (doar de cîteva secunde) și care necesită un număr mai mic de factori (X, V și VII). Astfel, tromboplastina tisulară activează direct factorul X, care împreună cu factorul V și $F_3$ plachetar formează protrombinaza. Reacția necesită, de asemenea, prezența ionilor de calciu.

Protrombinaza obținută prin cele două sisteme urmează apoi o cale comună: ea clivează molecula de protrombină, eliberînd trombina, enzima cea mai puternică a coagulării. Trombina acționează apoi asupra fibrinogenului în trei etape: a) proteoliza moleculei de fibrinogen la extremități, cu eliberarea unor fibrinopeptide; b) formarea unui polimer de fibrină instabil (solubil); c) formarea unui polimer stabil, insolubil în prezența ionilor de calciu și sub acțiunea factorului XIII (factorul stabilizator al fibrinei). Acest polimer de fibrină reprezintă de



Scanned with OKEN Scanner

fapt „scheletul" cheagului hemostatic permanent. Polimerizarea fibrinei poate fi inhibată de prezența unor proteine anormale ca produșii de degradare ai fibrinogenului sau fibrinei rezultați din acțiunea fibrinolizinei.

După formarea definitivă a cheagului se produce retracția sa sub acțiunea unei proteine trombocitare — trombostenina — care are rol de aparat contractil (asemănător actomiozinei musculare) asupra fibrilelor de fibrină, pe care le scurtează, micșorînd în acest fel volumul cheagului. Energia necesară este furnizată tot de trombocite sub formă de ATP.

Procesul de coagulare este întotdeauna localizat la nivelul leziunii vasculare declanșatoare; nu se cunoaște foarte bine explicația acestui fenomen. Factorii coagulării sînt absorbiți pe suprafața trombocitelor și se acumulează odată cu acestea la locul leziunii. Mai mult, s-a demonstrat că orice activator al coagulării care pătrunde în circulație este înlăturat grație a două mecanisme: fagocitarea de către celulele macrofage (mai ales cele hepatice) și existența unor inhibitori plasmatici. În principiu există cîte un inhibitor pentru fiecare factor activat din procesul coagulării. Cei mai bine identificați sînt: antitrombinele (se cunosc 6 pînă în prezent), antitromboplastinele, inhibitori ai protrombinazei etc.

### 9.2.3. Fibrinoliza

Fibrinoliza reprezintă un alt mijloc de protecție împotriva extinderii procesului de coagulare; în plus, fibrinoliza are un rol important în vindecarea plăgilor și repermeabilizarea vaselor trombozate. Ea este realizată de leucocite și de o proteinază sanguină, plasmina (fibrinolizina), care la fel cu ceilalți factori ai coagulării, provine dintr-un precursor plasmatic inert, plasminogenul (profibrinolizina). Acesta poate fi transformat în plasmină de o mare varietate de activatori ca: extracte tisulare, unele enzime bacteriene, factorul XII activat, trombina sau stimuli ca *stress*-ul, hipoglicemia, anoxia, efortul fizic. Plasminogenul (profibrinolizina) se găsește în plasmă sub două forme: liber și legat de fibrină. Cînd se produce o cantitate de plasmină mai mare decît cea necesară pentru fibrinoliză, excesul este distrus de un alt sistem enzimatic, antiplasminele; acestea însă nu pot acționa decît asupra plasminei libere, cea legată de fibrină continuîndu-și activitatea distructivă, care se poate extinde și la ceilalți factori ai coagulării (de exemplu la fibrinogen). Rezultă astfel un proces patologic de proteoliză care poate produce mari tulburări ale coagulării.

## 9.3. ATITUDINE ȘI INTERPRETARE ÎN FAȚA UNUI SINDROM HEMORAGIC LA COPIL

### 9.3.1. Anamneza

Anamneza intră obligatoriu în planul de investigație a unui copil care sîngerează; ea trebuie să precizeze: a) sexul bolnavului (90% dintre tulburările de coagulare se transmit recesiv X-linkat, fiind mani-



Scanned with OKEN Scanner

feste clinic doar la sexul masculin); b) data apariției primelor manifestări hemoragice (apariția de la naștere sugerează afecțiuni congenitale); c) dacă există și alți membri ai familiei care au prezentat sîngerări (cele mai multe boli ale hemostazei primare sînt cîștigate, în timp ce anomaliile coagulării sînt de regulă ereditare: familia tatălui este totdeauna indemnă, dar în familia mamei există hemofilie de sex masculin la unchi, veri, bunici); d) precizarea modului cum au fost suportate, în antecedente, eventualele intervenții chirurgicale, traumatisme sau extracții dentare (fără sîngerare anormală pledează cel mai bine pentru absența unei anomalii ereditare a coagulării); e) cum au fost suportate unele medicamente cunoscute ca generatoare de sindroame hemoragice (aspirina modifică adezivitatea trombocitelor și eliberarea ADP trombocitar; fenilbutazona, chinina și chinidina pot să interfereze unele mecanisme ale coagulării); f) contextul clinic de apariție a sindromului hemoragic (boli cronice hepatice, renale, autoimune; boli infecțioase acute, traumatisme minime sau apariție spontană).

### 9.3.2. Examenul clinic

Examenul clinic poate sugera tipul sindromului hemoragic, ținîndu-se cont de aspectul, modul de apariție și localizarea manifestărilor hemoragice. Astfel, erupțiile petesiale cu localizare tegumentară și apariție spontană sînt întîlnite de obicei în vasopatii; în anomaliile plachetare, hemoragiile sînt tot spontane, dar cutaneomucoase: peteștii, echimoze, epistaxis, gingivoragii, metroragii; dimpotrivă, existența unei hemartroze, a unor sechele articulare sau a unor hemoragii posttraumatice profunde (hematoame) evocă o anomalie ereditară a coagulării — hemofilia. Hiperfibrinoliza se caracterizează prin echimoze, hematoame sau hemoragii extinse, purpurii-violacee, în placarde mari cu contur neregulat și aspect de „hartă geografică". În tulburările vasculare sau plachetare sîngerarea este lentă, persistentă și apare spontan sau imediat după traumatism (fizic sau intervenție chirurgicală), în timp ce în coagulopatii ea este profuză, importantă și apare după o perioadă de latență de cîteva ore. Tot la examenul clinic se poate evidenția: splenohepatomegalie, adenomegalie, icter sau subicter, test Rumpel-Leed pozitiv, teleangiectazii cutaneomucoase, manifestări abdominale, articulare, renale, febră, tulburări neurologice ș.a., asociate sindromului hemoragic.

### 9.3.3. Explorarea de laborator

Explorarea de laborator, care trebuie să stabilească natura anomaliei hemostatice, începe cu teste simple, de orientare, vizînd una sau alta dintre fazele hemostazei, urmînd ca în a doua etapă să se apeleze la teste mai complexe, analitice, care precizează mecanismul perturbat al hemostazei.

A. Teste de orientare:

a) pentru explorarea timpului vascular:

— testul garoului (Rumpel-Leed) este slab pozitiv sub 10 peteșii; pozitiv între 10—20 peteșii; moderat pozitiv între 20—30 peteșii

Scanned with OKEN Scanner

și intens pozitiv peste 30 peteșii care se întind pînă la suprafața dorsală a mîinii;

— timpul de sîngerare (TS), după tehnica Duke, este normal între 3 și 5 minute (peste 5' = patologic).

b) pentru investigarea timpului plachetar:

— timpul de sîngerare și testul garoului (vezi mai sus);

— numărul de trombocite (după metoda Fonio, normal între 150 000—300 000/mm$^3$) și studiul lor pe frotiul de sînge periferic pentru detectarea anizo-trombocitozei, macrotrombocitozei etc.;

— retracția cheagului plasmatic și nu cruoric (pentru eliminarea factorului de eroare legat de prezența eritrocitelor), normal peste 85%.

c) pentru explorarea coagulării globale:

— timpul de coagulare (TC), cu metoda pe lamă, normal 8—10 minute; în eprubetă normal 8—15 minute;

— timpul de coagulare al plasmei recalcifiate (timp Howell) normal = 1 minut 10 secunde, pînă la 2 minute 30 secunde;

— consumul de protrombină (TCP), normal peste 40 secunde;

— testul de toleranță la heparină (0,3 UI), normal între 2 minute 45 secunde și 5 minute 30 secunde;

— trombelastograma (sînge citratat): a = 70—150; k = 3' — 7,30'; r = 5,30'—12'.

d) pentru explorarea fibrinolizei:

— dozarea fibrinogenului plasmatic (normal 200—400 mg/100 ml);

— timpul de trombină (TTr), normal între 15 și 20 secunde;

— liza cheagului de euglobuline (von Kaulla), normală peste 3 ore.

B. Teste specifice sau analitice:

a) pentru investigarea tulburărilor calitative ale trombocitelor (trombocitopatii):

— indice de adezivitate plachetară (Wright, normal 40—50%);

— rată de agregabilitate plachetară (normal 1,17—1,21$\times 10^5$);

— disponibilitate de factor 3 plachetar ($FP_3$) (timpul Rabiner, normal 54—64 secunde);

— determinarea duratei de viață a plachetelor;

— studiul populațiilor plachetare (4 subpopulații plachetare);

— studiul modificărilor ultrastructurale ale plachetelor (ca suport morfologic al dereglărilor funcționale).

b) pentru explorarea tromboplastinoformării endogene (calea intrinsecă a coagulării):

— timpul de cefalină (timpul parțial de tromboplastină — PTT), normal între 70 și 100 secunde;

— timpul de cefalină-caolin (timpul parțial de tromboplasmină, activat cu caolin), normal între 45—60 secunde;

— testul generării de tromboplastină (TGT), normal între 8 și 12 secunde;



Scanned with OKEN Scanner

— determinarea specifică a factorilor VIII, IX, XI, XII (exprimare în procente, prin referire la o plasmă martor normal, care are o activitate de 100%).

c) pentru explorarea tromboplastinoformării exogene (calea extrinsecă a coagulării):

— timpul de protrombină (TP), normal 25—35 secunde;

— timpul de proaccelerină (normal între 20 și 30 secunde);

— timpul de proconvertină + factori Stuart (normal între 30 și 40 secunde);

— timpul Stypwen (x), normal între 14 și 16 secunde.

d) pentru explorarea fibrinoformării:

— testul de solubilitate al cheagului în soluție de uree 5 M sau acid monocloracetic 1% apreciază activitatea factorului XIII;

— testul cu venin Russel (timpul de reptilază), normal 10 secunde, identifică — atunci cînd se suspectează — prezența de inhibitori antitrombinici.

e) pentru investigarea fibrinolizei:

— dozarea plasminogenului;

— dozarea activatorilor fibrinolitici;

— dozarea antiplasminelor;

— dozarea produșilor de degradare a fibrinogenului și fibrinei.

f) pentru cercetarea anticoagulanților circulanți:

— testul Howell în diluții;

— timpul de cefalină;

— timpul Quick;

— timpul de trombină.

După cum se vede, diagnosticul de finețe al diatezelor hemoragice necesită de obicei metode laborioase de investigație, posibile doar în laboratoare specializate. În practica curentă, diagnosticul se stabilește însă — așa cum subliniam și la început — prin cîteva teste de rutină; astfel, faza vasculară și trombocitară sînt testate prin numărătoarea trombocitelor și timpul de sîngerare; tulburările coagulării sînt testate prin timpul de cefalină (PTT) pentru calea intrinsecă și comună și timpul de protrombină pentru calea extrinsecă și comună. În 90% din cazuri, aceste teste, împreună cu o anamneză amănunțită și un examen clinic minuțios, sînt suficiente pentru diagnosticul prezumtiv al originii sîngerării: vasculară, trombocitară sau plasmatică (6, 16).

Altfel se pune problema atunci cînd se explorează hemostaza la bolnavii supuși unei intervenții chirurgicale. Limitarea investigației la testele clasice (timpul de sîngerare și de coagulare pe lamă) este nu numai insuficientă, dar și periculoasă. Se impune — pentru siguranța actului operator — să se exploreze printr-un număr minim de teste, toate compartimentele hemostazei: număr de trombocite, timp de sîngerare, timp Howell sau timp de coagulare în eprubetă, timp de consum de protrombină sau timp parțial de tromboplastină, timp Quick și timp de trombină. Toate aceste teste permit decelarea deficiențelor, chiar latente și corectarea lor din timp, asigurînd securitatea hemostazei la bolnavul operat (17).

Scanned with OKEN Scanner

## 9.4. CLASIFICAREA SINDROAMELOR HEMORAGICE
(modificat după V. Popescu și colab., 10, L. Stanciu și colab., 15, Șt. Șuțeanu și colab., 16)

### 9.4.1. Tulburări hemoragice determinate de anomalii vasculare

I. Purpure vasculare autoimune
- purpura alergică;
- purpura vasculară medicamentoasă: penicilina, fenacetina, aspirina, unele sulfamide, chinina, atropina, procaina, cloralhidratul și alte sedative, cumarinice, ioduri etc.;
- purpura fulminans.

II. Purpure infecțioase
- bacteriene: meningococemia și alte septicemii, febra tifoidă, tuberculoza, scarlatina, difteria, endocardita, produse bacteriene;
- virale: variola, gripa, parotidita epidemică etc.;
- rickettsioze: febra Munților Stîncoși, tifos etc;
- protozoare: malaria.

III. Malformații vasculare
- telangiectazia hemoragică ereditară;
- anomalii ereditare ale țesutului conjunctiv: osteogenesis imperfecta, sindromul Ehlers—Danlos, *pseudoxantoma elasticum*;
- anomalii dobîndite ale țesutului conjunctiv: avitaminoza C, purpura postcorticoterapie, boala Cushing, purpura din caşexie.

IV. Diverse
- autosensibilitatea la eritrocite și sindroame înrudite: autosensibilitatea la ADN, hiperactivitatea cutanată a hemoglobinei, purpura psihogenică;
- paraproteinemii: purpura hiperglobulinemică, purpura crioglobulinemică, boala Waldenström;
- purpura simplex și sindroame înrudite: purpura ortostatică și mecanică;
- purpura asociată cu unele boli cutanate: purpura telangiectazică anulară, angiomul serpiginos, boala Schamberg, dermatita purpurică lichenoidă pigmentată;
- varia: embolii tumorale, venin de șarpe, hemocromatoza, amiloidoza, alte boli cronice.

### 9.4.2. Tulburări hemoragice determinate de anomalii ale trombocitelor

I. Trombocitopeniile

A. Deficit de producție

a) hipoplazia sau distrugerea megakariocitelor
- agenți fizici sau chimici — produc hipoplazia tuturor seriilor: radiații ionizante, benzen, citostatice toxice;
- produc distrugerea selectivă a megakariocitelor: clortiazidele, etanolul, tolbutamida;
- insuficiență medulară: anemie aplastică, trombocitopenia congenitală amegakariocitară, sindromul Fanconi, neoplazii;
- procese mieloftizice, unele infecții virale.

b) trombopoieză ineficace
- deficit de $B_{12}$, acid folic;
- hemoglobinuria paroxistică nocturnă.

c) anomalii ale mecanismelor de control: deficit de trombopoetină, disgenezia trombocitară ciclică, trombocitopenia ciclică

d) diverse (forme ereditare).



Scanned with OKEN Scanner

B. Anomalii de distribuţie sau de repartiţie a trombocitelor
   a) splenomegalie: neoplazică, congestivă, infiltrantă, infecţioasă, de etiologie neprecizată
   b) anestezie hipotermică
C. Distrugere periferică crescută
   a) mecanisme imunologice
      — autoanticorpi
         — purpura trombocitopenică imunologică şi sindroame înrudite;
         — medicamente: acetazolamida, substanţe arsenicale, digitoxina, clorotiazida, clorpropramida, difenilhidantoina, hidroxiclorochina, novobiocina, PAS, chinina, rifampicina, săruri de aur, sulfatiazol, chinidina, ristocetina;
      — diverse: anemii hemolitice, LES, anomalii limforeticulare, hipertiroidism;
      — izoanticorpi: incompatibilitate feto-maternă, post-transfuzional;
      — alte procese imunologice: alergii, eritroblastoza fetală, infecţii.
   b) mecanisme neimunologice
      — coagularea diseminată intravasculară, sindromul Kasabach-Merritt, infecţii;
      — procese microangiopatice: purpura trombotică trombocitopenică, proteze cardiace sau vasculare;
      — diverse: transfuzii masive, exsanguinotransfuzii, circulaţie extracorporeală, fibrinolize, unele infecţii.

II. Trombopatiile

   a) congenitale
      — trombastenia Glanzmann
      — sindromul plachetelor gigante Bernard-Soulier
      — anomalii ale reacţiilor de eliberare:
         — prin deficit al *pool*-ului de stocaj (tip *pool vide*): forme familiale de deficit al *pool*-ului de stocaj, sindromul Hermansky-Pudlak, sindromul Wiskott-Aldrich, trombocitopenia cu absenţa radiusului;
         — prin anomalie a reacţiei propriu-zise de eliberare (tip *aspirin-like*: anomalia de eliberare a factorului 3 plachetar, anomalia de eliberare a factorului 4 plachetar, glicogenoza tip I;
      — prin deficit plasmatic: maladia von Willebrand.
   b) cişţigate: ciroze, insuficienţă renală, sindroame mieloproliferative, post-medicamentoase etc.

III. Trombocitozele (peste 500 000/mm³)

— ereditare: asplenia (izolată sau în cadrul unui sindrom Ivemark), sindromul Down (stare mieloproliferativă);
— nutriţionale: carenţa sau deperdiţia de fier (anemii hipocrome, hiposideremice), în special la sugar (hiperplachetoza se accentuează tranzitoriu la începerea tratamentului marţial), carenţa de vitamina E, anemii megaloblastice;
— metabolice: hiperadrenalism;
— imunologice: reacţia „grefă contra gazdă", sindrom nefrotic;
— infecţioase: virale, bacteriene, microbacteriene;
— medicamentoase: alcaloizi de vinca rosea, corticosteroizi;
— neoplazii: leucemia mieloidă cronică de tip adult, histiocitoza, carcinoame, limfoame maligne, leucemia megacariocitară;
— traumatice: intervenţii chirurgicale, fracturi, hemoragii;
— diverse: splenectomie, boala Caffey, boli inflamatorii intestinale, embolii pulmonare, tromboflebite, accidente cerebrovasculare, sarcoidoză, forme idiopatice.

## 9.4.3. Tulburări hemoragice determinate de defecte ale coagulării

I. Ereditare

A. Caracter recesiv, X-linkat:
   — deficit de factor VIII (hemofilia clasică)
   — deficit de factor IX (hemofilia B sau boala Christmas)

B. Caracter autosomal recesiv:
   — deficit de factor XI (PTA)

— deficit de protrombină
— deficit de factor V (parahemofilia)
— deficit de factor VII
— deficit de factor X
— deficit de fibrinogen (afibrinogenemia ereditară)
— deficit de factor XII (Hageman)
— deficit de factor XIII

C. Caracter autosomal dominant:
— boala von Willebrand (pseudohemofilia, hemofilia vasculară)
— disfibrinogenemia congenitală

II. Dobîndite

A. Deficit de factori vitamino-K-dependenţi:
— leziuni hepatice
— medicamente
— boala hemoragică a nou-născutului
— obstrucţia căilor biliare
— sindroame de malabsorbţie
— deficite alimentare

B. Distrugerea excesivă a factorilor coagulării:
— CID
— fibrinoliză anormală

C. Inhibitori anormali ai coagulării:
— inhibitori specifici
— antitromboplastine
— antitrombine

D. Diverse
— leziuni hepatice
— hemopatii
— disproteinemii
— amiloidoză

## 9.5. PATOLOGIA HEMOSTAZEI

### 9.5.1. Sindroame hemoragice prin anomalii ale peretelui vascular

Tulburările hemoragice determinate de anomalii ale peretelui vascular formează o grupă heterogenă de afecţiuni, frecvente în copilărie, caracterizate din punct de vedere clinic prin sindrom purpuric, determinat de anomalia lezională sau funcţională, constituţională sau dobîndită a factorului vascular al hemostazei.

Integritatea morfofuncţională a peretelui vascular, la a cărei realizare participă în bună măsură şi activitatea trombocitară şi echilibrul coagulolitic, este un factor esenţial al hemostazei normale. Perturbarea ei se poate realiza prin:

— vasculopatie structurală: teleangiectazia hemoragică Rendu-Ösler, boala Ehlers-Danlos, sindrom Marfan;

— creştere a permeabilităţii şi fragilităţii vasculare, prin mecanism nealergic: scorbut, infecţii (bacteriene, virale, rickettsiene), hiperglobulinemii, boala Cushing, corticoterapie, purpură anulară teleangiectatică Majocchi, dermatita Schamberg;

— autosensibilizare la eritrocite;
— autosensibilizare la ADN;
— purpura anafilactoidă.



Scanned with OKEN Scanner

a) Boala Rendu—Ösler este o afecţiune cu transmitere dominantă autosomală, cu variaţie de expresie de la un subiect la altul. Se caracterizează printr-o anomalie a vaselor mici care prezintă dilataţii multiple la nivelul venulelor. Teleangiectaziile sînt prezente pe tegumente şi mucoase, apariţia lor fiind sesizată după 20—30 de ani (aspectul lor este de reţea capilară destinsă sau angiom stelat centrat de un punct roşu-intens). În copilărie sînt semnalate epistaxis şi, mai rar, hematemeze, melene, hemoptizii, hematurii (întîlnite şi la alţi membrii din familie). Diagnosticul se stabileşte pe triada: telangiectazii, hemoragii repetate, caracter familial. Nu există tratament specific. În hemoragii abundente se practică transfuzii.

b) Sindromul Ehlers-Danlos este o distrofie mezodermală constituţională cu degenerarea şi atrofia fibrelor de colagen, caracterizată clinic prin hiperelasticitate cu fragilitate şi hemoragii cutanate, formaţiuni pseudotumorale subcutanate, hiperlaxitate articulară, hipotonie musculară. Se transmite ereditar, după modul dominant facultativ.

c) Purpurele vasculare infecţioase, de origine bacteriană sau virală fără trombopenie, se observă în boala Ösler, septicemii (cu meningococ, streptococ, stafilococ), infecţii cu virus Cocksackie şi echovirusuri etc. Sînt produse prin atingerea vasului fie de către microemboliile septice, fie poate prin depunerea complexelor imune circulante. În copilărie se menţionează două variante de purpure infecţioase supraacute severe: sindromul Waterhouse-Friederichsen şi purpura fulminans Henoch.

d) Sindromul Waterhouse-Friedrichsen este determinat de o septicemie, în general cu meningococ, al cărui debut extrem de brutal face dintr-un copil sănătos un muribund în decurs de cîteva ore. Anxietatea este extremă, hipertermia malignă, convulsiile frecvente. Perioada de stare se caracterizează prin apariţia sindromului purpuric şi prezenţa stării de şoc. Purpura este peteşială extensivă, mai rar echimotică sau în placarde mari necrotice. Tegumentele sînt marmorate, livide, de aspect cadaveric. Starea de şoc se traduce printr-un colaps sever, cu senzoriu conservat la început, apoi dispărut (stare de comă). Sindromul meningeal este prezent în majoritatea cazurilor, cu LCR normal, deşi culturile sînt frecvent pozitive pentru meningococ. Leucocitoza este de obicei normală, însă trombocitele sînt scăzute (sub 50 000/mm$^3$), ca şi factorii V, VIII, II, VII, IX şi X (fibrinogenul este diminuat sau crescut). Sînt prezenţi PDF şi fibrinomeri. Acest tablou biologic acreditează ideea unei coagulări diseminate intravasculare, declanşată de necroza endotelială prin endotoxine, care ar putea explica simptomatologia şi evoluţia afecţiunii, dar nu sînt de neglijat nici şocul endotoxinic şi, de asemenea, hemoragia din glandele suprarenale, prezentă în toate cazurile. Tratamentul vizează combaterea colapsului, a insuficienţei respiratorii, administrarea de antibiotice (Ampicilină i.v.), hemisuccinat de hidrocortizon (50 mg/kg corp, repetat la 30—60 minute, dacă şocul persistă), streptokinază (pentru activarea fibrinolizei), eventual heparină.

e) Purpura fulminans Henoch apare, de obicei, în cadrul unei infecţii streptococice sau în convalescenţa unei infecţii bacteriene sau virale. Este o microangiopatie trombozantă, mult asemănătoare cu CID. Clinic, se caracterizează prin hemoragii cutanate, difuze şi simetrice,



Scanned with OKEN Scanner

cu necroze în special pe fese și extremități. Hemoragiile mucoase lipsesc. Biologic: trombocitele sînt normale sau scăzute, fibrinogenul, factorii V și VIII diminuați. Evoluția este supraacută (boala este adesea letală), iar tratamentul constă în administrarea de antibiotice, doze mari de corticoizi, terapie de substituție cu fibrinogen, plasmă proaspătă, heparină.

f) Purpura reumatoidă (anafilactoidă) sau sindromul Henoch-Schönlein este cea mai frecventă purpură în perioada copilăriei (maximum de frecvență între 3—7 ani), de două ori mai des întîlnită la băieți și mai ales primăvara și toamna (2). Are la bază o vasculită imunoalergică, determinată de reacții de hipersensibilizare induse de infecții microbiene (streptococ, stafilococ), vaccinuri, alergene alimentare sau medicamentoase. Aspectul clinic este revelator, asociind în mod patognomonic: o purpură constantă, cu aspect petesial, maculopapulos, pseudourticarian, mai rar bulos, necrotic sau echimotic, cu distribuție simetrică și topografie periarticulară, predominant pe gambe, fese, mai rar pe membrele superioare, respectînd trunchiul, fața și mucoasele, uneori însoțită de edem al scalpului, carpului și al tarsului, cu evoluție în pusee, ades declanșate de ortostatism; manifestări articulare (la 60% din cazuri), cu aspect artritic sau artralgic, cu sediu la nivelul articulațiilor mari, uneori precedînd purpura cutanată; manifestări digestive (la 60—80% din cazuri), nespecifice (vărsături, dureri abdominale, constipație) sau sub formă de hemoragii digestive, uneori cu aspect de abdomen acut pseudochirurgical; manifestări renale (la 22—36% din cazuri): hematurie (semnul principal al nefropatiei din purpura reumatoidă, în 20—50% din cazuri macrosopică), proteinurie, edeme, hipertensiune arterială (foarte rar pot apărea chiar un sindrom nefrotic sau o insuficiență renală). Cu incidență foarte mică mai pot apărea: manifestări pulmonare, cardiace, nervoase, testiculare. Inconstant, starea generală poate fi modificată, poate exista febră, astenie etc.

Din punct de vedere al laboratorului, hemograma evidențiază un număr normal de hematii (anemia apare doar după sîngerări severe), hiperleucocitoză (10 000—20 000 $mm^3$) cu neutrofilie și un număr normal de trombocite. Uneori VSH și ASLO pot fi crescute. Complementul seric este normal sau crescut, testele de hemostază sînt normale, cu excepția rezistenței capilare care este diminuată (testul garoului pozitiv). Factorul XIII este uneori scăzut (vasculita este responsabilă de distrugerea acestui factor, avînd drept consecință instabilitatea fibrinoformării cu producerea de hemoragii). Cînd F XIII este sub concentrația de 60% riscul de hemoragii este sever. Examenul de urină evidențiază cazurile cu participare renală: hematurie, proteinurie, cilindrurie. Azotemia și creatininemia pot fi tranzitoriu crescute.

Histopatologic este vorba de o capilarită inflamatorie (infiltrat bogat în celule mononucleate, Ig și complement). În formele cu manifestări renale evidente, la imunofluorescență se observă depozite de IgA, IgG și complement la nivelul glomerulilor, îndeosebi depozite mezangiale și endomembranoase. Nu există un tratament specific, ci numai simptomatic: repaus la pat, antihistaminice și aspirină. Corticoterapia este încă controversată: ea este recomandată în formele abdominale nechirurgicale foarte dureroase, pentru a preveni invaginația



Scanned with OKEN Scanner

prin diminuarea edemului și a hemoragiilor subseroase (Prednison 1—2 mg/kg corp/zi), ca și în formele articulare. Corticoterapia nu suprimă apariția purpurei, nu modifică durata evoluției și nici nu împiedică recăderile; de asemenea, leziunea (atingerea renală) nu este influențată de cortizon. În nefropatiile severe, prelungite, cu modificări glomerulare predominant proliferative este indicată terapia imunosupresivă (Ciclofosfamidă 2—3 mg/kg corp/zi, Imuran 2—3 mg/kg corp/zi sau Leukeran 0,1—0,2 mg/kg corp/zi), heparinoterapia (500—750 UI/kg corp/zi) și antiagregate trombocitare de tip Persantin (3—5 mg/kg corp/zi). Se apreciază, totuși, că 10—15% din glomerulonefritele purpurice evoluează spre insuficiență renală ireversibilă. Antibioterapia se utilizează numai în formele induse de infecții, în schimb, vasculotrope de tip vitamină C, Rutin și preparate de calciu se folosesc în toate cazurile, pe lîngă o dietă cu suprimarea alimentelor alergizante.

### 9.5.2. Sindroame hemoragice de origine trombocitară

Această grupă de afecțiuni însumează sindroamele hemoragice, care au comună afectarea de ordin cantitativ și/sau calitativ a trombocitelor. Prin repercusiunile asupra permeabilității vasculare, afectarea hemostazei provizorii și implicațiile în coagulare, ea reprezintă o cauză majoră de purpură.

Deși sub raportul incidenței, cele mai frecvente anomalii din acest capitol sînt constituite de trombocitopeniile dobîndite imunologice, spectrul etiologic al dezordinilor trombocitare este polimorf. El însumează cauze congenitale și dobîndite, factori ce determină modificări cantitative sau funcționale trombocitare.

A. Dezordini cantitative trombocitare:

I. Trombocitopenie:

a) prin producție medulară deficitară:

— congenitală: pancitopenie constituțională Fanconi, trombocitopenie amegacariocitară Landolt, deficit congenital de trombocitopoietină, trombocitopenie ereditară (autosomal dominantă, recesivă și recesivă legată de sex), sindrom Wiscott-Aldrich, sindrom May-Hegglin, sindrom Chediak-Higashi, tormbocitopenie congenitală prin hiperglicemie și tirozinoză;

— dobîndită: aplazie medulară, infiltrație medulară (leucemie, mielofibroză, tbc miliară, limfoame maligne, boală Gaucher), trombocitopenie ciclică, deficiență nutrițională de vitamina $B_{12}$ și acid folic, infecții virotice (rujeolă, denga), hemoglobinurie paroxistică nocturnă și mecanism necunoscut (disgenezie trombocitară, prematuritate, uremie).

b) prin distrucție periferică excesivă;

— imunologică: autoimună (purpură trombocitopenică idiopatică acută și cronică, sindrom Evans, lupus eritematos diseminat), izoimună (neonatală, posttransfuzională), medicamentoasă (chinină, chinidină, sedormid);

— trombocitolitică: septicemie, boli virotice (mononucleoză infecțioasă, rujeolă, rubeolă, varicelă, gripă), postvaccinală (vaccin antirujeolic), medicamentoasă (restocetin);



Scanned with OKEN Scanner

— sechestrare splenică: boala Gaucher, sarcoidoză, tbc miliară, splenomegalie congestivă;

— consum excesiv (sechestrare nesplenică): hemangiom cavernos gigant, hemangioame multiple, sindrom de coagulare intravasculară diseminată;

— distrucție mecanică: proteze valvulare cardiace, circulație extracorporeală;

— altele: hemoragie abundentă, transfuzie masivă de sînge sărac în trombocite.

II. Trombocitoză:

— primară, autonomă: trombocitoză esențială, boli mieloproliferative;

— secundară, reactivă: boli inflamatorii acute și cronice, hemoragii acute, hemolize acute, postoperator, boli maligne, deficit de fier.

B. Dezordini calitative, funcționale trombocitare:

I. Trombastenie: trombastenia Glanzmann

II. Trombopatie:

a) congenitală:

— tip I — deficit al reacției de *release*

— tip II — sindrom Soulier (deficit de adezivitate + morfologie trombocitară anormală)

— tip III — trombocitopenie trombopatică

— tip IV — boala von Willebrand și variante

— tip V — afibrinogenemie congenitală

— tip VI — deficit izolat de adezivitate

— tip VII — anomalii trombocitare complexe (sindrom Wiscott-Aldrich, sindrom Landolt, sindrom Hermansky-Pudlak, sindrom Fonio)

— tip VIII — absența agregării induse de colagen (sindrom Portsmouth)

b) dobîndită: imunoglobulinopatii, uremie, hemopatii maligne, boli hepatice, induse de droguri (persantin, clorpromazină, aspirină, fenilbutazonă), purpură trombocitopenică idiopatică etc.

În continuare vom descrie principalele entități nosologice din cadrul sindroamelor hemoragice la nou-născut, sugar și copil:

1) Anemia aplastică Fanconi (vezi cap. Anemii aplazice).

2) Trombocitopenia congenitală amegacariocitară este o boală familială cu debut neonatal, caracterizată prin: trombocitopenie, absența megacariocitelor în măduvă, hemoragii severe din primele zile de viață, leucocitoză, aplazia radiusului și policelui (uneori anomalii cardiace și renale). Cum aceste semne sînt prezente și în pancitopenia Fanconi, boala a fost considerată ca echivalentul neonatal al sindromului Fanconi, care se manifestă în forma sa „clasică" în copilărie.

3) Sindromul Wiscott-Aldrich, boală ereditară cu transmitere recesivă X-linkată, debutează în primul an de viață cu hemoragii diverse, eczemă, sensibilitate crescută la infecții. Hematologic se constată trombocitopenie și scăderea marcată a megacariocitelor medulare, iar imunologic scăderea IgM, absența izohemaglutininelor, incapacitatea de răspuns la antigenele polizaharidice, deficit al hipersensibilității întîrziate. Evoluția este gravă, cu exitus în cîțiva ani. Tratamentul



Scanned with OKEN Scanner

comportă antibioticoterapie (în infecțiile grave), imunoglobuline injectabile i.v. și transfuzie plachetară (în hemoragiile mari). Corticoterapia accentuează deficitul imunologic (5).

4) Anomalia May-Hegglin se transmite autosomal dominant, manifestîndu-se clinic ca un sindrom hemoragipar, iar biologic prin trombocitopenie cu trombocite gigante și cu incluzii bazofile în leucocite. Megacariocitele medulare sînt hipersegmentate.

5) Trombocitopenia ciclică se întîlnește la ambele sexe dar mai frecvent la sexul feminin, caracterizîndu-se prin apariția, la intervale fixe pentru fiecare pacient, a unei trombocitopenii, uneori importantă, cu megacariocitele medulare de asemenea scăzute. Nu se cunoaște cauza acestei anomalii; se presupune existența unei incapacități de răspuns a măduvei la stimulii producției trombocitare.

6) Purpura trombocitopenică imunologică (PTI) este forma etiologică cea mai frecventă de trombocitopenie, incidența ei la copil fiind apreciată la 2% din bolnavii spitalizați (17). Perioada de vîrstă cea mai afectată este cuprinsă între 3—7 ani, în perioada martie—octombrie, fiind precedată adesea de o infecție acută. Încă din 1951, Harrington a presupus originea imunologică a acestei afecțiuni, în prezent bine stabilită (boală autoimună). Prezența imunoglobulinelor pe suprafața plachetelor se regăsește în 70 pînă la 80% din cazuri. În formele acute se pare că este vorba de o fixare nespecifică de complexe imune prin fragmentul lor Fc, în timp ce în formele cronice, antigenele aflate pe suprafața plachetară sînt în legătură fie cu glicoproteina III, fie cu glicoproteina Ib, implicate în funcțiile de agregare și respectiv de adeziune. Mecanismul de autoimunizare pare să fie condiționat, îndeosebi la copil, de infecțiile virale, de alte boli autoimune sau după sensibilizare la droguri, astfel că numai un număr redus de cazuri rămîn ca purpure trombocitopenice „idiopatice".

Pe scurt, PTI are la bază o distrugere trombocitară periferică excesivă legată de un proces imunologic: formarea de autoanticorpi antitrombocitari. Pentru acest mecanism patogenic pledează următoarele observații: 1) faptul că 50—60% din cazurile de boală sînt precedate cu 2—21 zile înaintea debutului clinic de o infecție virală (cel mai ades infecții respiratorii nespecifice, dar și rujeola, rubeola, varicela și chiar vaccinarea antivariolică); 2) faptul că trombocitele dispar rapid din circulație, probabil printr-un mecanism extrinsec; 3) faptul că plasma bolnavilor cu PTI, transfuzată subiecților sănătoși, produce trombocitopenie, probabil prin intermediul unui factor plasmatic; de fapt, acest factor plasmatic trombocitopeniant a fost identificat în 70—80% din cazuri sub forma unei imunoglobuline de tip IgG. În plus, starea măduvei și eficacitatea splenectomiei pledează de asemenea pentru ipoteza autoimună, splina fiind sediul anticorpogenezei și organul care efectuează *clearence*-ul trombocitelor agregate și modificate sub acțiunea anticorpilor. În sfîrșit, concepția cu privire la mecanismul patogenic autoimun al PTI se sprijină și pe asocierea sa relativ frecventă cu alte boli autoimune (sindromul Evans, LED, limfoamele maligne, sindromul Wiscott-Aldrich etc.).

Diagnosticul clinic al PTI este facil. El este evocat de purpura cu aspect echimotic și distribuție difuză la care se asociază hemoragii

mucoase. Manifestarea comună constă din extravazate sanguine cutanate spontane, purpurice, indolore, nemodificate de vitropresiune, cu aspect de peteşii (punctiforme) şi echimoze, care dau tegumentelor impresia de „piele de leopard" sau de „copil ciomăgit". Mai rar se întîlnesc bule sau necroze hemoragice, în schimb în mod constant se asociază hemoragii ale mucoaselor: epistaxis, gingivoragii şi, facultativ, hemoragii genitale, retiniene, renale sau meningo-cerebrale. Confirmarea diagnostică se face prin examenele de laborator, care în mod obişnuit evidenţiază un număr de trombocite sub 50 000/mm$^3$ cu timpul de sîngerare prelungit, retracţia cheagului diminuată, scurtarea consumului de protrombină şi scăderea amplitudinii maxime a trombelastogramei. Testul garoului este pozitiv. Medulograma este obligatorie în aprecierea tipului central sau periferic de trombocitopenie, în purpurile imunologice seria megacariocitară fiind normală, chiar excesivă, dar cu deviaţie la stînga a megacariogramei. Investigaţiile imunoserologice pentru evidenţierea anticorpilor antitrombocitari sînt dificil de realizat în practica curentă de laborator; testul de inhibiţie al retracţiei cheagului şi testul Karpatkin sînt de utilitate orientativă; testul Coombs direct şi indirect pentru detectarea anticorpilor antititrombocitari este o metodă radioimunologică dificil de utilizat.

După evoluţie se descriu trei forme clinice: a) forma acută, caracteristică copilului mic, cu debut acut, precedată în 50—60% din cazuri de semne infecţioase, cu simptomatologie hemoragică severă, care se vindecă repede în 4—6 săptămîni şi nu recidivează de obicei (ea reprezintă aproximativ 50% din cazurile de PTI); 2) forma subacută, cu debut progresiv, cu manifestări hemoragice moderate, care se vindecă în primele 3 luni de la debut; 3) forma cronică, mai frecventă la adolescenţi şi adultul tînăr (la copil în jur de 10% din cazuri), cu predominanţă pentru sexul feminin şi durată imprevizibilă, de la cîteva luni la cîteva zeci de ani (8). Evoluţia este marcată de remisiuni complete alternînd cu recidive hemoragice periculoase prin importanţa sau sediul lor (sistem nervos, retină). Extrem de rar, PTI poate fi şi familială (12).

Tratamentul are drept obiectiv principal combaterea manifestărilor hemoragice şi prevenirea accidentelor majore (meningo-cerebrale sau viscerale), cu risc letal. Principiile terapiei prevăd: asigurarea unui regim de viaţă cu risc traumatic minim, asocierea terapiei patogenice cu tratamentul simptomatic şi dispensarizarea prelungită a bolnavilor (avînd în vedere evoluţia capricioasă a bolii). În PTI mijloacele terapeutice folosite sînt: corticoterapia, splenectomia şi medicaţia imunodepresoare. Corticoterapia reprezintă medicaţia de elecţie, care prin efectul stimulant al trombocitopoiezei, de creştere a rezistenţei capilare şi prin acţiunea imunodepresoare are menirea de a restabili un număr normal de trombocite. Utilizarea ei este facultativă în PTI acută a copilului, cunoscută ca o afecţiune autolimitată, dar este obligatorie sub formă de Prednison 1—2 mg/kg corp/zi în formele subacute şi cronice; doza se creşte la 3 mg/kg corp/zi în trombocitopeniile majore, ca şi în cele rezistente la doze mai mici de corticoterapie. Dacă după 2—3 luni de tratament afecţiunea rămîne neinfluenţată, poate fi considerată corticorezistentă şi bolnavul trebuie pregătit pentru splenec-



Scanned with OKEN Scanner

tomie. Avînd în vedere evoluția imprevizibilă a bolii, se recomandă în limita toleranței clinice, temporizarea intervenției chirurgicale, cel puțin pînă la 1 an de la debutul afecțiunii. Îndepărtarea sediului electiv al sechestrării trombocitare rezolvă 60% din bolnavii supuși acestei terapii. La cei cu evoluție nefavorabilă după splenectomie se recomandă o medicație imunodepresoare: azatioprin (3—4 mg/kg corp/zi), vincaleucoblastin (5—10 mg/săptămînă), 6-mercaptopurină (1,5—2,5 mg/kg corp/zi) sau leukeran (0,1—0,2 mg/kg corp/zi).

Tratamentul substitutiv cu masă trombocitară trebuie judicios aplicat, din cauza rapidității instalării procesului de izoimunizare; se folosește doar în formele majore, cu risc letal imediat (în general sub 1—2%, determinat de hemoragia meningee, digestivă sau retroperitoneală) și în pregătirea splenectomiei (14).

### 9.5.3. Sindroame hemoragice prin tulburare a coagulării sanguine

În această grupă de afecțiuni se încadrează stările patologice determinate de hipocoagulabilitatea sanguină decompensată, realizată prin deficitul izolat sau asociat al factorilor de coagulare. Mecanismele responsabile de aceste tulburări sînt:

I. Deficitul factorilor de coagulare:

a) deficit de producție:

— congenital: afibrinogenemia, hipoprotrombinemia, hipoacceleri-nemia, hipoproconvertinemia, hemofilia A, hemofilia B, deficitul de factor Stuart-Prower, hemofilia C, deficit congenital de factor Hageman, deficit de factor stabilizator al fibrinei;

— dobîndit: boli hepatice grave (ciroză, intoxicații), tratament cu antivitamine K, boala hemoragică a nou-născutului;

b) exces de consum al factorilor coagulării: sindrom de coagulare intravasculară diseminată;

c) exces de distrucție a factorilor coagulării: sindrom hiperfibrinolitic primar.

II. Prezența anticoagulanților circulanți:

1. Boli prin defect de generare a tromboplastinei. Din această categorie de afecțiuni fac parte sindroamele hemofilice, determinate de deficitul unuia din factorii: VIII, IX, XI sau XII, cu manifestări clinice și biologice asemănătoare.

a) Hemofilia A este coagulopatia ereditară cea mai frecventă (120—130/$10^6$ nașteri), reprezentînd 80% din sindroamele hemofilice (4, 7). Are la bază deficitul de sinteză (A—) sau sinteza unei globuline antihemofilice A inactivă (A+)[1], transmis ereditar legat de sex. Globulina antihemofilică A este un complex macromolecular format din trei fragmente: unul cu greutate moleculară mică (LMW), responsabilă de activitatea coagulantă, unul cu greutate moleculară mare (HMW) sau factor Willebrand și un fragment, ce poartă antigenul Willebrand. În hemofilie este deficitară sinteza fragmentului LMW, defecțiune ce este

[1] Această diferențiere se face prin metode imunologice (folosirea de anticorpi antifactor VIII).

în 60% din cazuri familială, transmisă ereditar prin conductoare XX și exprimată clinic la hemizigoții XY și homozigote XX; în 40% din cazuri caracterul familial nu poate fi precizat. Diagnosticul de hemofilie A este evocat de un bolnav cu antecedente familiale la persoane de sex masculin, pe linie maternă, manifestate prin hemoragii repetate, persistente și abundente, cu debutul cel mai ades în mica copilărie (6% neonatal, 22% în perioada de sugar, 32% între 1—2 ani și 33% între 2—14 ani). Hemoragiile sînt totdeauna provocate, uneori de traumatisme minore, și au sediul profund: subcutanat (echimoze și hematoame), intramuscular (hematoame), visceral (mezenteric, faringian, intestinal), intracavitar (articulații, peritoneu, pleură, pericard). Există și sîngerări exteriorizate incoercibile: dentare, epistaxis, hematurie, sîngerări din plagă linguală sau a buzelor. Este absentă, în schimb, purpura. Hemoragiile ce pun în joc un prognostic vital imediat sînt: hematoamele perilaringiene, ale planșeului bucal, orbitare, intracraniene și ale mușchiului psoas. Prognosticul funcțional ulterior este pus sub semnul întrebării de către hemartroze, inițial rezolutive, apoi anchilozante și deformante, ca și de hematoamele cu compresiune pe nervi: median, radial sau sciatic.

Examenele de laborator arată modificări proporționale cu gradul deficitului de factor VIII: hipocoagulabilitate globală (în condițiile în care concentrația factorului VIII este sub 5% din normal[1]; timpul de consum de protrombină, timpul parțial de tromboplastină și timpul de cefalină-caolin sînt alterați; testul de generare al tromboplastinei cu reactiv global și plasmatic este perturbat de manieră specifică[2], patognomonică pentru hemofilia A. Tromboelastograma prezintă alungire anormală a constantelor orizontale r și k. Numărul de trombocite, timpul de sîngerare, retracția cheagului, timpul Quick și timpul de trombină sînt normali.

După ce diagnosticul de hemofilie a fost stabilit, supravegherea biologică a bolnavului va cuprinde și cercetarea de anticoagulanți circulanți, care inhibă FAH și face tratamentul inoperant. Se întîlnește la 10—20% din hemofilii și apariția sa este total imprevizibilă (trebuie căutată minimum o dată pe an).

Tratament. Obiectivul urmărit este prevenirea și combaterea accidentelor hemoragice, în vederea asigurării unei supraviețuiri în condiții optime. În acest scop se prevede: un regim de viață netraumatizant; tratament doar în perioada accidentelor hemoragice, excepție făcînd formele grave, cu hemoragii „spontane", ce pot fi tratate profilactic cu 36 UI de factor VIII pe săptămînă în 1—2—3 prize; profilaxia pre-, intra- și postoperatorie; tratament etiologic substitutiv cu preparate concentrate de factor VIII, administrate în doză, ritm și durată individualizat, în funcție de particularitățile metabolice ale globulinei antihemofilice A și de forma clinică de boală, vizîndu-se obținerea unei

---

[1] Timpul de coagulare în eprubetă este foarte alungit (peste 60 minute în formele severe); cel de coagulare plasmatică Howell este și el alungit, cu valori de peste 15 minute.

[2] Este cel mai sensibil test, fiind perturbat chiar și în formele fruste; în plus, el permite și dozarea factorului VIII, respectiv determinarea tipului de hemofilie.



Scanned with OKEN Scanner

concentrații serice de 15—30% din normal[1]; contraindicare a injecțiilor i.m. și intraarticulare, prudență la cele subcutanate și proscrierea punc-țiilor hematoamelor.

Tratamentul substitutiv se face cu: sînge proaspăt (0,3 u factor VIII/ml), plasmă nativă proaspătă (0,6 u/ml), plasmă antihemofilică liofilizată (1,2 u/ml), crioprecipitat (3—4 u/ml), fracțiunea I Cohn (10 u/ml) și globulină antihemofilică concentrată umană (50 u/ml) sau animală (200 u/ml). Acidul epsilon-amino-caproic (EACA) cu acțiune antifibrinolitică se încearcă în hematoamele mari, care prin intensitatea țesuturilor lezate pot produce o acțiune fibrinolitică (dozele sînt de 100—500 mg/kg corp/zi). Tot în hematoamele extinse, în caz de hematurie sau în hemartrozele recidivante (pentru prevenirea fibrozelor și anchilozelor) unii autori obișnuiesc să facă o cură de prednison (0,5—1 mg/kg corp/zi) de 5—15 zile. Imobilizarea articulației afectate, aplicarea locală de pungă cu gheață și administrarea de analgezice completează tratamentul hemartrozelor, așa precum hemostaza locală (tamponamente compresive cu gelatină, respectiv, gelaspon, cu sau fără pulbere de trombină) sînt necesare în hemoragiile accesibile (epistaxis, hemoragii gingivale etc.). Sub tratament corect evoluția este favorabilă, riscul vital fiind apreciat la 3% din totalul bolnavilor. Prognosticul este agravat de complicațiile posttransfuzionale: izoimunizare antifactor VIII, trombocitopenie izoimună și hepatică serică. Existînd posibilitatea diagnosticului intrauterin precoce al sexului fetal în familiile cu risc genetic pentru această afecțiune, se poate împiedica nașterea purtătorilor de tară clinic manifestă, printr-un sfat genetic adecvat.

b) Hemofilia B (reprezentînd 11—15% din sindroamele hemofilice) și Hemofilia C (numai 5—7% au la bază deficitul congenital transmis ereditar legat de sex al globulinei antihemofilice B, respectiv deficitul congenital transmis autosomal dominant al factorului XI). Deși cu simptomatologie clinică mai atenuată, au exprimare clinică în cazurile în care deficitul este sever (50% din totalul îmbolnăvirilor), asemănătoare cu tabloul clinic al hemofiliei A. Diagnosticul este precizat pe baza investigațiilor de laborator, care evidențiază o hipocoagulabilitate, asociată cu alterarea testului de consum de protrombină și al timpului parțial de tromboplastină; testul de tromboplastinogeneză cu risc reactiv seric este patologic în hemofilia B și cel cu reactiv global este patologic în hemofilia C. Tratamentul specific se face cu sînge sau plasmă proaspătă, liofilizată sau conservată (0,5—1 u/ml) sau cu concentrate de factor IX preparate comercial (10—40 u/kg corp/zi în hemofilia B și 10—40 u/kg corp o dată la 5 zile în hemofilia C, timp de 3—15 zile, în funcție de gravitatea hemoragiei).

c) Boala von Willebrand este o afecțiune înrudită cu hemofilia A, avînd la bază deficitul factorului plasmatic HMW responsabil de activitatea Willebrand (adezivitate trombocitară și nivel normal de factor VIII), transmis ereditar autosomal dominant. Clinic, boala se tra-

---

[1] Se consideră că 1 u/kg factor VIII ridică nivelul factorului VIII cu aproximativ 2% (în cazul factorului IX cu 0,5—1,5%). Calcularea dozei se face după formula: FAH — Greutate (kg) × procentajul dorit *in vivo* × 0,5.

duce prin sîngerări capilare (hemoragii cutaneomucoase, epistaxis, gingivoragii) și hemofiloide (hemartroză, hematoame profunde, sîngerări la traumatisme și intervenții chirurgicale). Diagnosticul este precizat de laborator: alături de teste de coagulare similar modificate cu cele din hemofilia A, timp de sîngerare prelungit, adezivitate trombocitară *in vivo* și agregabilitate trombocitară indusă de ristocetină defectuoase. Tratamentul substitutiv, asemănător celui din hemofilia A, are o eficacitate mai mare, permițînd un ritm de perfuzie de 1/48 ore și asigurînd o evoluție, respectiv, un prognostic, mai favorabil (4, 19).

2. Boli ale trombinoformării. Aceste afecțiuni, avînd la bază deficitul izolat sau asociat al factorilor complexului protrombinic (II, V, VII și X) pot fi congenitale sau dobîndite. În primul caz este afectat un singur factor: protrombina (boala Biggs și Douglas), proconvertina (boala Alexander), factorul Stuart-Prower (boala Hougie-Barow) și proaccelerina (parahemofilia Owren); în cele dobîndite, deficitul este asociat: scăderea factorilor VII, II, X și IX, pe lîngă o concentrație normală a factorului V, în cazurile de hipo- și avitaminoză K, alterarea factorilor VII, II și X în afecțiunile hepatice grave (hipoproaccelerinemia și hipofibrinogenemia apar mai tîrziu și semnifică un prognostic sever) etc. Clinic, este vorba de un sindrom hemoragic de tip pseudohemofilic (hemoragii cutaneomucoase, musculare și articulare, sîngerări postoperatorii și posttraumatice), iar din punct de vedere al laboratorului, de o hipocoagulabilitate în formele medii și severe și normocoagulabilitate în formele ușoare. Timpul parțial de tromboplastină este prelungit în deficitul de factor II, V sau X și normal în deficitul de factor VII. Timpul Quick este constant prelungit. Testele diferențiale: timpul de protrombină, timpul de proaccelerină, timpul de factor VII + X și timpul Stypven (factor X) permit decelerarea factorului afectat și gradul afectării lui. Tratamentul este substitutiv și vizează realizarea unei concentrații a factorilor complexului protrombinic de 25% din normal. Se administrează: sînge, plasmă proaspete (pentru deficit de factor V) sau conservate (pentru deficit de factor II, VII, X) cu o concentrație de 1 u/ml sau preparate concentrate de tipul PPSB, cu un conținut de 10—50 u/ml. Vitamina $K_1$ în doză de 0,1—1 mg/kg corp/zi se folosește în cazurile de hipo- sau avitaminoză K.

3. Bolile fibrinoformării. Apariția acestor boli are loc în caz de fibrinogenopenie congenitală (boală ereditară cu transmitere autosomal recesivă) sau forma sa atenuată (hipofibrinogenemie congenitală) și fibrinogenopenii dobîndite (sindrom de coagulare intravasculară diseminată, sindroame fibrinolitice, boli hepatice grave). Se include aici și deficitul de factor XIII, boală congenitală, cu transmitere autosomal recesivă. Clinic, în condițiile scăderii fibrinogenemiei sub 50 mg/100 ml apar hemoragii externe, mai rar profunde, sîngerări postoperatorii și posttraumatice grave. Laboratorul evidențiază pe lîngă scăderea fibrinogenului plasmatic, incoagulabilitatea sîngelui (aspect caracteristic) și o trombelastogramă patognomonică (prezența unei linii drepte). În deficitul de factor XIII, hemoragiile survin la 24—48 ore de la traumatism și se asociază tulburări de cicatrizare a plăgilor. Confirmarea biologică a diagnosticului se face prin evidențierea stabilității defici-



Scanned with OKEN Scanner

tare a cheagului de fibrină în soluție de uree 5 M sau soluție de acid monocloracetic 1%. Tratamentul acestui grup de boli constă în administrarea de sînge, plasmă sau fracțiuni concentrate în fibrinogen (fibrinogen uman, fracțiunea I Cohn, crioprecipitat etc.).

4. Sindromul de coagulare intravasculară diseminată. Coagularea intravasculară diseminată (CID) constă din declanșarea intravasculară a procesului de coagulare, cu depunerea intravitală de fibrină pe endoteliul vascular și posibilitatea obturării microcirculației; constituie una din cauzele majore (peste 40%) ale sindroamelor hemoragice ale vîrstei de nou-născut și sugar (3,18). Este vorba de un mecanism „intermediar" care complică o serie de boli cu etiologie foarte variată și la baza căruia se află o stare de hipercoagulabilitate indusă pe cale extrinsecă (eliberare de tromboplastine tisulare, leucocitare, eritrocitare sau acțiunea endotoxinelor bacteriene) sau pe cale intrinsecă (activare a factorului de contact și a trombocitelor, acțiune a complexelor antigen-anticorp). Condițiile determinate ale hipercoagulabilității sînt realizate de: infecții grave bacteriene (stafilococ aureu coagulazo-pozitiv, streptococ, meningococ, klebsiella, pseudomonas etc.), virale (boala incluziilor citomegalice, boala herpetică, rubeola, varicela, gripa) și parazitare (toxoplasmoza); stări de șoc (septic, hipovolemic, hemoragic, anafilactic, transfuzional etc.); hemolize acute brutale; hemopatii maligne (leucemii, limfoame); cancere; cardiopatii congenitale; intoxicații, intervenții chirurgicale laborioase, arsuri extinse, sindrom de strivire, sindrom Kassabach-Meritt ș.a. Fiziopatologic, starea inițială de hipercoagulabilitate este urmată de una de hipocoagulabilitate prin consum, consecință a procesului extensiv de coagulare în microcirculație. Concomitent se declanșează și procesul fibrinolitic reacțional, care devenind excesiv poate agrava hipocoagulabilitatea, prin hiperfibrinoliză și proteoliză nespecifică a factorilor de coagulare, ca și prin intervenția anticoagulantă a produșilor de degradare ai fibrinogenului și fibrinei. Tabloul clinic (în formele manifeste) asociază în mod paradoxal manifestări hemoragice cu accidente trombotice. Hemoragiile constau din: sîngerări la locul injecțiilor, hemoragii cutaneomucoase și viscerale. Trombozele determină necroze tisulare și/sau viscerale (renale, intestinale, neurologice etc.). Purpura fulminans, sindromul Waterhouse-Friederichsen, sindromul hemolitic-uremic Gasser, purpura trombocitopenică trombotică sînt entități clinice considerate manifestări ale procesului de CID (13). Laboratorul, nespecific în etapa de hipercoagulabilitate, este caracteristic în faza de coagulopatie de consum: fibrinogenopenie sub 1,5 g‰, concentrație de factor V sub 50% din normal, trombocitopenie sub 100 000/mmc și concentrație de produși de degradare ai fibrinogenului peste 30 micrograme/ml; în condițiile hiperfibrinolizei reacționale se scurtează durata lizei cheagului de euglobulină, concentrația plasminogenului scade, iar cea a produșilor de degradare ai fibrinogenului și fibrinei atinge cifre de peste 1 000 micrograme/ml. Tratamentul urmărește: blocarea mecanismului fibrinoformării și restabilirea echilibrului coagulolitic; înlăturarea cauzei declanșante, ca și a perturbărilor agravante (de hemodinamică, diselectrolitemie, acidoză și hipoxie). În principiu, aceste măsuri trebuie să se instituie cît mai precoce, să țină seama de stadiu evolutiv, să se aplice

în unități de terapie intensivă și în condițiile unei monitărizări clinico-biologice riguroase. Mijlocul terapeutic specific este reprezentat de heparină, ce se administrează în doză de 500—3 000 u/kg corp/zi[1], în 4—6 prize, sub controlul testelor de coagulabilitate globală (valoarea lor să fie de 2—3 ori mai mare decît normalul). În formele grave se asociază o medicație antiagregantă trombocitar (dipiridamol 3—5 mg/kg corp/zi, aspirină 4—10 mg/kg corp/zi) sau terapie fibrinolitică (streptokinază sau urokinază). Administrarea de acid epsilon aminocaproic este în mod obișnuit contraindicată din cauza riscurilor trombotice. Tratamentul substitutiv (sînge, plasmă, preparate de fibrinogen, PPSB) se efectuează strict sub heparinoterapie; în aceleași condiții se recomandă exsanguinotransfuzia, cu deosebire în sindromul de CID neonatală.

5. Sindromul fibrinolitic. Cu incidență foarte redusă în copilărie, poate fi totuși întîlnit în: leucemii (promielocitară, mieloblastică), boli hepatice cronice grave, mușcături de șerpi veninoși, supradozaj al medicației fibrinolitice și intervenții chirurgicale laborioase. Clinic se caracterizează prin echimoze și hematoame extinse, purpurii-violacee, în placarde mari, cu contur neregulat de „hartă geografică", cu apariție spontană sau posttraumatică, la care se asociază sîngerări gastro-intestinale, din plăgile chirurgicale, epistaxis ș.a. În „marele sindrom fibrinolitic acut" sîngerarea este continuă, incoercibilă, cu sînge incoagulăbil, cu aspect lacat. Laboratorul evidențiază o perturbare complexă a hemostazei, prin scăderea concentrației de factor I, II, V, IX, constînd în hipocoagulabilitate (prelungirea timpilor de coagulare globali, a timpului Quick, a timpului parțial de tromboplastină și a timpului de trombină), cu număr normal de trombocite, liză accelerată a cheagului de euglobuline și creștere a concentrației produșilor de degradare a fibrinogenului și fibrinei. Tratamentul constă în administrarea de acid epsilon aminocaproic (100—500 mg/kg corp/zi) și sînge, plasmă, fibrinogen, sub controlul timpului de coagulare, al timpului de trombină și de liză al cheagului de euglobuline.

6. Sindroame hemoragice prin anticoagulanți circulanți. Anticoagulanții circulanți sînt în marea lor majoritate orientați împotriva factorilor VIII, II, I, IX și XIII ai coagulării și a trombinei. Ei apar în circulație în: boli autoimune, mielom multiplu, posttransfuzional, în astmul bronșic, colita ulceroasă, pemfigus, după utilizarea unor medicamente (penicilină, streptomicină, ser de cal) ș.a. Clinic, pot rămîne asimptomatici sau se pot manifesta printr-o simptomatologie pseudohemofilică: hematoame, hemartroze, hematurie, melenă etc. Laboratorul indică perturbații variate în funcție de tipul anticoagulantului circulant. Tratamentul este dificil; corticoizii și imunodepresoarele au eficacitate limitată. Exsanguinotransfuzia poate fi utilă în formele grave.

[1] Heparina se administrează cu prudență doar la cei cu plăgi deschise, intervenții chirurgicale și trombocitopenie sub 10 000/mmc, în rest apreciindu-se că riscurile se leagă de subdozarea acestui medicament (1, 17).



Scanned with OKEN Scanner

## BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ


1. BACHMAN F. — Les syndromes de coagulation intravasculaire disseminnée, Med. et. Hyg., 1977, 35. 912.
2. BORGES W. H. — Anaphylactoid Purpura, Med. Clin. Amer., 1972, 201.
3. BULUCEA D. — Tulburările de coagulare dobîndite la copil, Pediatria, 1985, XXXIV, 4, 315.
4. BULUCEA D. — Tulburările de coagulare congenitale la copil. Partea I—II, Pediatria, 1987, XXXVI, 1, 25; ibid. 1987, 2, 123.
5. BUTNARIU J. — Tulburările funcțiilor de apărare antiinfecțioasă, în: Actualități în pediatrie, Timișoara, 1983, p. 125.
6. GIROT R. — Diagnostic d'un syndrome hémorragique chez l'enfant en dehors de la période néo-natale, Encyclopédie Méd. Chir., Paris, 1980, 9, 1.
7. HERELLOU M. H., SAMAMA M. — L'hémophilie, Rev. de Méd., 1979, 21, 2, 1 133.
8. MC.MILLAN Q. — Chronic idiopathic thrombocytopenic purpura, N. Engl. J. Med., 1981, 304, 1135.
9. POPA G. — Sindroamele hemoragice, Ed. Medicală, București, 1973.
10. POPESCU V., DRAGOMIR D., ARION C., CIUREA ANTOANETA — Hematologie și Oncologie pediatrică, curs litografiat, IMF București, 1982.
11. POPPA C., ENACHE FLORICA — Homeostazia hemostazei, în: Hematologie clinică (red. Șt. Berceanu), Ed. Medicală, București, 1977, p. 181.
12. RUSNAC C., HORGA LUCIA, NUSSBAUM VERA, ADLER MARTHA, AJTAI A. — Trombopenie familială cronică. Considerații în legătură cu un caz clinic, Pediatria, 1982, XXXI, 4, 371.
13. RUSNAC C. — Policlinică pediatrică, curs litografiat, IMF Tîrgu-Mureș, 1983, p. 269.
14. RUSNAC C. — Purpura trombocitopenică idiopatică a copilului. Conduită practică, în: Actualități în pediatrie, Timișoara, 1983, p. 175.
15. STANCIU L., MOANGĂ M. — Policlinică medicală, Ed. Didactică și Pedagogică, București, 1983, p. 225.
16. SUȚEANU ȘT., PROCA E., STAMATOIU I., DUMITRESCU A. — Sindroamele hemoragipare, în: Practica medicinii interne în ambulatoriu, Ed. Medicală, București, cap. 7, p. 725.
17. ȚURCANU L., SABĂU I., ȘERBAN MARGIT, STEMPER GERTRUDE, MITROFAN LUCIA — Ghid terapeutic în Pediatrie, Ed. Facla, Timișoara, 1981, p. 221.
18. ȚURCANU L., ȘERBAN MARGIT — Hematologie pediatrică, Centrala Industrială de medicamente și cosmetice, București, 1986, cap. VI, p. 353.
19. WEISS J. H., MEYER D., RABINOWITZ R., PIETU G., GIRMA J. P., VICIC W., ROGERS J. — Pseudo-von Willebrand's Disease, N. Engl. J. of Med., 1982, 2, 11, 326.

Scanned with OKEN Scanner

# 10. SINDROMUL MINOR POSTSTREPTOCOCIC

## 10.1. DEFINIȚIE. TERMINOLOGIE. IMPORTANȚĂ PRACTICĂ ȘI ÎNCADRARE NOSOLOGICĂ

Formă clinică de reumatism articular acut (RAA), relativ recent descrisă în literatura pediatrică franceză, în special, și frecvent întîlnită în etapa actuală, sindromul poststreptococic minor (SPSM) se caracterizează prin asocierea exclusivă a unor semne minore de boală (din categoria criteriilor de diagnostic propuse de Jones), la care se adaugă obligatoriu dovada infecției streptococice în antecedente.

Fidelle, care în 1968 a individualizat acest sindrom, separîndu-l de celelalte sindroame inflamatorii poststreptococice, definește SPSM ca o formă clinică a bolii reumatismale poststreptococice, caracterizată prin absența oricărui semn major, prezența obligatorie a semnelor de infecție streptococică recentă și de inflamație acută biologică, asociate cu semne clinice minore din criteriile Jones (2).

Alți autori francezi (Donnève, Hayem, Grenier, Mozziconacci) (5, 6, 15, 16, 21) consideră că SPSM este „o formă degradată de boală poststreptococică" ce apare ca urmare a atenuării spontane a gravității bolii. În 1978, Bywaters (cit. 35) recunoaște că „o miniatură de reumatism apare la mulți bolnavi după infecția streptococică, dar fac boala numai acei la care se asociază mai mulți factori favorizanți". Deși denumirea pentru care optează autorul este de „reumatism în miniatură", este sigur că se referea la ceea ce autorii francezi au denumit „sindrom poststreptococic minor".

După Geormăneanu și colab. (9, 10) SPSM poate fi definit ca un „reumatism fără semne majore", care apare în 8—14% din cazuri la 8—14 zile de la o infecție streptococică netratată. Acceptînd că SPSM este o formă clinică de RAA, autorii mai sus citați nu îl consideră o altă boală.

În literatura anglo-saxonă, această formă frustă de reumatism este abia amintită în cadrul așa-numitei febre reumatice *(rheumatic fever)*, deși se recunoaște că există bolnavi care nu pot fi încadrați în diagnosticul clasic de RAA. Astfel, în monografia lui Stollerman dedicată reu-



Scanned with OKEN Scanner

matismului (31), autorul îi acordă un sfert de pagină și acceptă că apare într-un procent de 12% din cazuri după infecția streptococică netratată, caracterizîndu-se prin VSH crescut, prelungirea intervalului PR în 8% din cazuri, inversarea undei T pe ECG în 5% din cazuri. Totuși, spre deosebire de școala franceză de pediatrie care se comportă în SPSM ca și în RAA (tratament mixt hormonopenicilinic), școala americană (Stollerman) recomandă ca, în toate formele de reumatism fără cardită (în care se încadrează fără dificultate și SPSM), să ne limităm la tratamentul antiinflamator cu aspirină. Experiența unor clinici de pediatrie din țară care au optat pentru varianta „aspirină" (pe care o folosim și noi) arată că această atitudine este judicioasă, bolnavul fiind astfel scutit de toate inconvenientele corticoterapiei.

Indiferent dacă împărtășim sau nu punctul de vedere al autorilor francezi cu privire la sindroamele inflamatorii poststreptococice în general și la sindromul minor poststreptococic în special, ceea ce trebuie să recunoaștem este faptul că acest din urmă sindrom este o realitate clinică incontestabilă. Recunoașterea lui are importanță practică pentru că reprezintă o formă clinică de RAA frecvent întîlnită la ora acutală și a cărei incidență — dat fiind situația favorabilă a evoluției reumatismului, cel puțin în țările dezvoltate socioeconomic — este, se pare, în continuă creștere[1].

Într-adevăr, istoria naturală a RAA a suferit numeroase mutații în ultimele decenii, frecvența bolii, gravitatea acesteia și, în general, aspectul clinic, fiind diferite în etapa actuală față de cele descrise în cărțile clasice de pediatrie. Astfel, incidența RAA este în continuă scădere, mai evidentă pentru țările cu standard de viață ridicat. Această tendință este semnalată încă de la începutul secolului și ca atare rolul jucat de introducerea penicilinei în uzul clinic (după anul 1945), deși mult discutat, pare de importanță secundară (26, 33). În schimb, îmbunătățirea condițiilor socio-economice și igienico-sanitare, sub raportul schimbărilor survenite în tipul de alimentație și starea de nutriție a populației de copii de vîrstă susceptibilă pare să fi avut un rol primordial. Intră în discuție și o posibilă reducere spontană a morbidității prin RAA, așa cum se cunoaște și pentru alte boli, ca și rolul — foarte probabil — jucat de schimbările intervenite în patrimoniul genetic al macroorganismului sau/și al microorganismului (12). Nu se poate omite, bineînțeles, rolul tratamentului hormono-penicilinic sistematic aplicat în RAA și tratamentul mai corect al anginelor streptococice. Astfel, dacă s-ar putea realiza depistarea precoce și tratarea corectă a tuturor anginelor streptococice, s-ar putea spera în eradicarea potențială a RAA, dat fiind că profilaxia secundară a acestei afecțiuni (prevenirea reșutelor) a dus deja la schimbarea aspectului evolutiv al bolii, care la ora actuală se limitează la un singur puseu.

Oricare ar fi factorii care au condus la această situație favorabilă, reducerea frecvenței îmbolnăvirilor prin RAA este un fenomen foarte evident pentru toate țările dezvoltate din punct de vedere economic și cu standard de viață ridicat. În aceste țări, prevalența RAA la copiii

[1] Este vorba de creșterea frecvenței SPSM în raport cu celelalte forme clinice de RAA, a cărui scenă clinică este dominată la ora actuală de formele ușoare și minore de boală.

de vîrstă şcolară a atins deja valori foarte scăzute, de 0,1/1 000 sau chiar mai mici. În contrast izbitor cu această situaţie, în ţările slab dezvoltate prevalenţa RAA continuă să se menţină la cifre foarte ridicate, ce ajung, după datele OMS, pînă la 33/1 000 (8, 26).

În ţara noastră morbiditatea prin RAA a scăzut considerabil în ultimele decenii, de la cifre de ordinul 1/1 000 în 1965 la cifre foarte mici, corespunzător unui număr total de cazuri care, în întreaga ţară, nu depăşeşte în prezent cîteva mii pe an[1].

Paralel cu scăderea cifrelor de morbiditate se înregistrează, de asemenea, şi o tendinţă de „benignizare" a bolii, mai marcată, şi aceasta pentru ţările dezvoltate socio-economic. Scăderea severităţii bolii, în special a severităţii carditei reumatismale, face ca în prezent formele maligne („istorice") de RAA să fie aproape complet dispărute, ele întîlnindu-se cu o anumită frecvenţă numai în unele ţări ale lumii, în care standardul de viaţă al populaţiei este încă scăzut. Din acest punct de vedere ţara noastră a înregistrat importante schimbări în ultimele decade. Astfel, după datele OMS, RAA şi cardiopatiile reumatismale produceau în ţara noastră în 1973, 3,8 decese la 100 000 indivizi între 15 şi 24 de ani, reprezentînd cea de a doua cauză de deces (în ordinea descrescîndă a frecvenţei) la această grupă de vîrstă. În prezent, după datele Centrului de Statistică a Ministerului Sănătăţii (cit. 26), mortalitatea prin aceste cauze este aproape nulă, înregistrîndu-se cîteva cazuri anual în întreaga ţară.

În sfîrşit, o altă tendinţă înregistrată în evoluţia naturală a RAA în cele mai multe ţări ale lumii constă în transformarea simptomatologiei clinice. Fenomenul dobîndeşte în condiţiile actuale o deosebită însemnătate, în măsura în care boala devine tot mai puţin tipică (mai atipică), cu o simptomatologie frustă (minoră) şi tot mai greu de recunoscut clinic, cel puţin în unele dintre cazuri. Astfel, formele cu poliartrită, tipic fluxionare (artrită migratorie), obişnuit febrile şi cu fenomene inflamatorii locale (tumefacţie, roşeaţă, căldură, durere articulară) spectaculare, bine cunoscute din descrierile clasice şi din practica clinică trecută (copii cu reumatism cardio-articular care se internau fiind aduşi „pe targă"), au devenit în prezent extrem de rare. Multe dintre formele articulare de RAA tind să evolueze ca oligoartrite sau chiar ca monoartrită (în condiţiile în care clasicele criterii Jones pretindeau afectarea a cel puţin două articulaţii pentru afirmarea diagnosticului de artrită, ca semn major de boală). În plus, un număr din ce în ce mai mare de cazuri evoluează în etapa actuală cu manifestări articulare minore (de tipul artralgiilor) sau chiar în absenţa manifestărilor articulare, considerate altădată semn clinic „de apel" şi marker esenţial al bolii (25).

Or, dacă termenul în sine de „reumatism" se referă, etimologic vorbind, la afectarea articulară cu caracter fluxionar, devine evident că el este în prezent inadecvat multora dintre formele de boală în care participarea articulară lipseşte sau este minimă (tradusă prin

---

[1] Începînd din anul 1968 în ţara noastră a fost organizat de către Ministerul Sănătăţii un amplu program de profilaxie a infecţiilor streptococice, elaborat şi controlat sub conducerea tehnică a Institutului „Dr. I. Cantacuzino".



Scanned with OKEN Scanner

artralgii, în absența artritei propriu-zise). De aici tendința manifestată deocamdată în literatura de limbă franceză (Mozziconacci, Fidelle, Hayem, Donnève ș.a.), de a înlocui noțiunea de reumatism cu aceea de sindrom inflamator poststreptococic, în cadrul căruia autorii mai sus citați deosebesc două categorii distincte: forme majore și forme minore (18, 23, 24).

Primele corespund noțiunii clasice de reumatism articular sau cardioarticular acut și se caracterizează prin prezența manifestărilor majore ale bolii (criteriile majore Jones: în special artrită, cardită, coree; eritemul marginat și nodulii subcutanați Meynet tind în prezent să-și piardă din importanță ca manifestări majore).

Formele fruste de boală se definesc ca sindroame minore poststreptococice, caracterizate prin prezența manifestărilor minore (criterii minore Jones).

În ambele cazuri, dovada etiologiei streptococice a devenit în prezent un criteriu obligatoriu (Stollerman, 1965).

Această nouă terminologie și conceptul care a generat-o (deși neomologate pe plan internațional și nici în țara noastră), departe de a constitui rodul unor speculații pur teoretice, au o mare valoare practică, subliniind lipsa de fidelitate a artritei ca manifestare „de apel" în condițiile actuale, dar mai ales, oferind o posibilitate de încadrare a noilor forme clinice de reumatism, în general ușoare. Există fără îndoială bolnavi care au, dacă nu două, cel puțin unul din semnele majore propuse de Jones (mă refer în special la artrită, cardită, coree); acești bolnavi corespund diagnosticului de RAA. Dificultatea intră însă în scenă atunci cînd trebuie să încadrăm un pacient care nu prezintă nici una din manifestările majore mai sus amintite. În absența artritei, carditei sau a semnelor de coree, pacientul „cade" în diagnosticul de SPSM. Eram obișnuiți să recunoaștem pînă acum existența a patru forme clinice de reumatism: forma cardioarticulară, forma cardiacă pură (abarticulară), forma articulară (fără cardită) și coree. Trebuie să admitem însă (așa după cum arată Georgmăneanu și colab., 9, 10) că există și o a 5-a formă de manifestare a RAA (fără semne majore), a cărei expresie clinică este sindromul poststreptococic minor de care ne vom ocupa în continuare.

## 10.2. ETIOLOGIA

### 10.2.1. Infecția streptococică, factorul determinant

Ca și celelalte forme clinice de RAA, sindroamele minore au etiologie streptococică sigură, fiind generate în mod constant de o infecție localizată la nivelul căilor respiratorii superioare, de regulă faringiană. Vechile concepte etiologice, virusologică (Glanzmann, Schlessinger, Danielopolu), tuberculoasă (Löwenstein, Reiter), rickettsiană ș.a. nu mai au în prezent decît o semnificație istorică (26).

Argumentele care susțin (și certifică) rolul infecției produse de streptococii din grupa A sînt de mai multe categorii:

a) Din punct de vedere epidemiologic și clinic este de multă vreme cunoscută evoluția în succesiune a unei anginе (angina streptococică cauzală) și apariția (după un interval de latență de durată variabilă episodului acut reumatismal. Faptul este bine cunoscut, de exemplu, din vechile epidemii de scarlatină, ce erau urmate de apariția unui număr crescut de cazuri de RAA[1].

Pentru motive legate aparent de un risc crescut de contagiune interumană, infecțiile streptococice (și ca urmare și RAA, inclusiv SPSM) sînt mai frecvente în rîndul populațiilor sărace din țările slab dezvoltate ale lumii a treia.

Se notează de asemenea o evoluție paralelă a cifrelor de morbiditate prin infecții streptococice și RAA în climatul temperat și cald (zone tropicale), în timp ce în țările nordice cifrele sînt mult inferioare. Același paralelism se notează și în raport cu vîrsta de electii a bolii. Astfel, RAA (inclusiv SPSM) înregistrează o frecvență maximă între 5 și 15 ani (cu un vîrf între 6 și 8 ani), fiind din contră foarte rare sub vîrsta de 3 ani, ca de altfel și la vîrstnici. Acest lucru se explică prin predispoziția de vîrstă pentru infecțiile streptococice, iar faptul că vîrsta bolnavilor cu SPSM este comparabilă cu a celor cu RAA, nu este întîmplător, din moment ce susținem că ambele diagnostice reprezintă aspecte clinice ale aceleiași afecțiuni, și avînd aceeași etiologie. Mai mult, se notează o incidență crescută a RAA și SPSM în lunile de iarnă și primăvară, întru totul similară incidenței sezoniere a anginelor streptococice. Toate aceste observații atestă neîndoielnic rolul etiologic al infecțiilor streptococice în determinarea celor două complicații reumatismale (majoră și minoră).

b) Sub aspect bacteriologic, argumentul care susține rolul streptococilor din grupa A rezidă în posibilitatea izolării acestor germeni din exsudatul faringian. Deși nu toți bolnavii cu RAA sau SPSM prezintă un istoric de angină recentă, în toate cazurile de angină ce precedă episoade acute de reumatism este posibilă izolarea în exsudatul faringian a diferitelor tipuri de streptococi beta-hemolitici din grupa A. Aceasta cu condiția ca prelevările bacteriologice să fie făcute în plină evoluție a infecției faringiene. În măsura în care ne îndepărtăm în timp de acest interval optim, șansa izolărilor bacteriene scade progresiv, atingînd în momentul declanșării episodului RAA (după un interval liber de 1—5 săptămîni) doar 50% din cazuri. Acest fenomen pare explicat fie de reducerea „naturală", în cursul bolii, a numărului de germeni în faringe, fie de administrarea de antibiotice.

c) Argumente imunologice. Determinarea concomitentă a diferiților anticorpi antistreptococici în serul bolnavului permite să se confirme o infecție streptococică recentă în 100% din cazurile de RAA (ca de altfel și în sindroamele minore poststreptococice)[2]. Începînd din 1965 acest argument constituie criteriul obligatoriu de diagnostic atît în RAA cît și în sindroamele minore (Stollerman).

---

[1] În prezent, astfel de complicații sînt urmarea, în general, a unor scarlatine necorespunzător tratate în afara spitalului.

[2] Se știe că în 15—20% din infecțiile cu streptococ, titrul ASLO păstrează valori normale.



Scanned with OKEN Scanner

d) Un alt argument important în sprijinul etiologiei streptococice îl constituie posibilitatea demonstrată de a realiza o profilaxie eficace, atît a primului episod reumatismal, cît și a noilor episoade prin administrarea de peniciline de diferite tipuri (forme „acute" de penicilină G sodică sau potasică pentru tratamentul anginelor acute streptococice și prevenția primului episod reumatismal sau peniciline depozit de tipul Moldamin, pentru profilaxia reinfecțiilor streptococice și prevenirea recăderilor de reumatism)[1]. Un argument de valoare egală îl constituie de asemenea și posibilitatea demonstrată de a preveni apariția de episoade acute reumatismale prin plasarea unor grupuri de copii în „izolate geografice" cu risc nul de infecție streptococică (26).

### 10.2.2. Date despre morfologia și biologia streptococilor beta-hemolitici din grupa A

Pentru a înțelege mai bine legătura între RAA și SPSM cu infecțiile streptococice, ne propunem să înfățișăm unele date legate de structura anatomică și antigenică a streptococului beta-hemolitic grupa A, care au aplicare practică în clinică.

a) Clasificare. Streptococii beta-hemolitici din grupa A, singurii despre care se știe că pot produce reumatism, aparțin unei numeroase familii de germeni *(Streptococeae)* ce cuprind 5 genuri diferite *(Streptococus, Aerococus, Gemella, Leuconostoc* și *Pediococus)*, dintre care ultimele două sînt nepatogene.

În ceea ce privește genul *Streptococus*, în funcție de tipul de hemoliză produs în mediul de cultură conținînd sînge, se disting următoarele trei forme (Smith și Brown, 1915):

— streptococi alfa-hemolitici *(viridans)* ce produc pe mediu hemoliză parțială, cu virajul mediului spre verde;

— streptococi beta-hemolitici (produc hemoliză completă și sînt responsabili de majoritatea infecțiilor streptococice umane; cele mai multe tipuri din această grupă sînt patogene);

— streptococi gama-hemolitici (nu produc hemoliză și nu modifică mediul geloză-sînge).

Streptococii beta-hemolitici, la rîndul lor, sînt coci imobili de 0,6—1 micron, gram pozitivi, dispuși în lanțuri, aerobi (facultativ anaerobi), nesporulați și care se dezvoltă pe medii cu ser, sînge sau glucoză (de electie medii cu geloză și sînge), formînd colonii mici, transparente, înconjurate de o zonă de beta-hemoliză. Streptococii din grupa A prezintă o mare complexitate chimică și antigenică (după cum vom arăta mai departe). Ei se împart, conform unei clasificări începută de Rebecca Lancefield în 1928 și care ține seama de natura antigenică a unui polizaharid „C" (component al peretelui celular, specific de grup), în 18 grupe, desemnate cu litere mari de la A la H și de la K la T. În ceea ce privește grupa A, aceasta este responsabilă de aproximativ 95% din infecțiile umane streptococice (în restul cazurilor este vorba

[1] Coburn (între anii 1942—1945), mizînd pe rolul streptococului în producerea epidemiei de reumatism din rîndul militarilor americani sosiți în Europa, a administrat sulfamide și, cu prețul cîtorva agranulocitoze, a stopat epidemia, oferind totodată o convingătoare dovadă a originii streptococice a reumatismului (28).

Scanned with OKEN Scanner

de infecții produse de streptococi din grupele C și D, iar mai nou din grupa B la nou-născuți).

În cadrul grupei A, corespunzătoare speciei *S. pyogenes*, se pot distinge numeroase tipuri de streptococi în funcție de tehnicile de identificare: 62 tipuri diferite sub aspectul antigenității proteinei M și 27 tipuri, sub aspectul antigenității proteinei T. Atît proteina M, cît și proteina T sînt substanțe strict specifice de tip, permițînd identificarea prin precipitare diferențiată cu antiserurile corespunzătoare.

Conform punctului de vedere clasic, reumatismul articular acut inclusiv sindroamele minore poststreptococie pot fi produse de oricare tip de streptococ beta-hemolitic din grupa A, din cele peste 60 de tipuri clasificate de Lancefield. Prin aceasta, reumatismul acut s-ar distinge de glomerulonefrita acută poststreptococică, care apare după infecții (nu numai faringiene, dar și otice, cutanate) cu anumite tipuri (zise nefritigene) de streptococi din grupa A[1]. Mai recent se încearcă acreditarea ideii că și în reumatism ar exista anumite tipuri de streptococi mai frecvent întîlnite: tipuri „reumatogene" de streptococ (Stollerman, 1980, cit. 26).

Acest concept a fost sugerat de observația că în unele dintre infecțiile streptococice cu caracter epidemic frecvența cazurilor de RAA este comparativ mai mare decît în altele dintre aceste izbucniri epidemice, în funcție de tipul de streptococ incriminat. În orice caz, un număr important de tipuri de streptococi beta-hemolitici din grupa A pot determina RAA și sindroame minore poststreptococice, dovadă existența recăderilor bolii. Faptul că imunitatea în infecțiile streptococice este specifică de tip (durînd însă toată viața) permite să se presupună că în principiu un individ poate contracta tot atîtea infecții cu streptococi din grupa A cîte tipuri sînt în această grupă. De aici și posibilitatea unor repetate recăderi de RAA declanșate de noile infecții pe care le poate determina oricare din cele peste 60 de tipuri de streptococ din grupa A.

*b) Morfologie*, componente structurale somatice și extracelulare. Din punct de vedere anatomic corpul bacterian streptococic este alcătuit din 4 straturi (de la suprafață spre interior), ale căror componente structurale sînt următoarele:

1) Capsula, uneori absentă, este constituită din acid hialuronic și joacă un rol secundar în virulența germenilor, contribuind numai la fixarea streptococului în faringe.

2) Peretele celular este constituit din 3 straturi, fiecare cu alți constituenți:

— Stratul extern este format din 3 proteine distincte („M", „R" și „T") dintre care cea mai importantă biologic este proteina „M", localizată pe fimbrii sau pilii așezați perpendicular pe suprafața peretelui. Proteina „M", antigen major, condiționează puterea patogenă a streptococului, îl face refractar la fagocitoză și-i permite multiplicarea în lichidele extracelulare ale organismului și eliberarea de produse patogene. Bacteriile fără proteina „M" nu aderă la mucoasele tractului

[1] Tipurile nefritigene de streptococi sînt: 1, 4, 12 (pentru faringită), mai rar 3, 6, 25, 49 (pentru piodermită), 52, 55, 57, 60.



Scanned with OKEN Scanner

respirator superior. Adeziunea este inhibată de anticorpii specifici, cuprinzînd IgA secretorii. Imunitatea anti-M cîștigată de gazdă (anticorpi opsonizanți) este specifică de tip (se cunosc 62 serotipuri în grupa A). Această variabilitate antigenică explică recăderile infecțiilor cu streptococi de diferite tipuri și imposibilitatea obținerii deocamdată a unui vaccin eficient (pentru diferitele tipuri de streptococ). Proteina „M" foarte pură este asociată cu un antigen nespecific de tip care ar fi responsabil de hipersensibilizarea omului față de vaccinul cu antigen M; ar putea fi responsabilă și de înrudirea imunologică a streptococului grupa A cu proteinele miocardului uman (Kaplan, 17). Anticorpii față de antigenul nespecific de tip sînt găsiți frecvent în serul uman.

Unii autori au identificat o substanță prezentă numai în sușele M pozitive, sub numele de M-*asociate proteine* (MAP) sau *non type specifice protein*, cu 3 forme antigenice. În serul pacienților cu RAA s-au găsit titruri ridicate de anticorpi. Recent s-au pus în evidență cel puțin 16 tipuri de proteine „M", pe baza unui factor de opacifiere al serului (SOF), specific de tip la un număr de tipuri, și care nu poate fi separat de proteinele „M" în sușele M pozitive. Anticorpii față de factorul SOF apar la om în cursul bolii streptococice. Cu ajutorul acestor factori (16 tipuri) tipurile M se clasifică în 2 grupe: tipuri SOF pozitive și tipuri SOF negative. Cu rare excepții, SOF este specific de tip și corespunde tipului M. Proteina „M" și SOF sînt controlate de gene asociate, apropiate una de alta, iar controlul este realizat printr-o plasmină extracromozomială sau bacteriofag.

Stratul extern al peretelui celular conține și proteinele „T" și „R", fără rol în virulența germenului. Proteina „T" este specifică de tip (cea „R" este comună mai multor tipuri), însă permite identificarea unui număr mai mic de tipuri comparativ cu proteina „M".

Date recente, incomplet confirmate încă, arată că unii streptococi de grupa A poartă pe suprafața lor un receptor imunoglobulinic pentru fragmentul Fc al lanțului greu al imunoglobulinelor umane și de iepure.

— Stratul mijlociu al peretelui celular este format din polizaharidul C, antigen specific de grup (stă la baza clasificării Lancefield), compus din 2 monomeri: N-acetilglucozamina și L-ramnoza. Are mare putere antigenică, induce creșterea titrului de anticorpi precipitanți consecutivi infecției streptococice, însă nu asigură imunitatea. Este posibilă o înrudire între acest polizaharid și glicoproteinele de structură a valvulelor cardiace, demonstrată experimental la iepure. Aceste antigene persistă mai mult în RAA cu cardiopatie decît în formele fără cardită sau în glomerulonefrită.

— Stratul intern este constituit din mureină, greu de disociat de polizaharidul C, și care asigură rigiditatea peretelui bacteriei. Peptidoglicanul (mucopeptid) este citotoxic *in vitro* și inhibă fagocitoza. *In vivo* produce necroză cutanată, leziuni granulomatoase în miocard. Injectat i.v. la iepure provoacă cardită și lizează hematiile și plachetele. Acizii teichoici sînt antigenici și după Miller și Jackson ar fi imunosupresori la șoareci. Se pare că reprezintă un *cell sensitising factor* al streptococului, care are capacitatea de a se fixa pe hematii și alte celule de manifestare. Anticorpii contra sa aglutinează sau lizează celu-

Scanned with OKEN Scanner

lele pe care este fixat, în prezența complementului. Se pare că toxicitatea constituenților peretelui celular s-ar manifesta prin asocierea unuia sau mai multora dintre ei (complexul polizaharid-peptidoglican sau peptidoglican-acizi teichoici) mai degrabă decît prin fiecare constituent izolat.

3) Membrana celulară conține substanțe antigenice care au o reactivitate încrucișată cu antigene tisulare umane (mușchi netezi, ai oaselor, sarcolema fibrelor cardiace, a mușchilor netezi ai inimii, după Freimer și Zabriskie, cit. 32), iar după Markowitz și o înrudire antigenică cu membrana bazală glomerulară renală. Red și Zabriskie (1974) arată că antigenele hipersensibilizante produc o inhibiție anormal de crescută și specifică a migrării leucocitelor umane în tubul capilar, în RAA (histologic se observă numeroase celule limfocitare în interiorul și în jurul leziunilor cardiace din această boală). Antigenul glicoproteinic (Rapaport, 1972) se fixează pe suprafața limfocitelor sensibilizate și induce un fenomen de mobilizare membranară și concentrare polară *(capping)*. El prezintă o relație strînsă topologică cu antigenul HLA, la suprafața limfocitului. Acest antigen protejează limfocitul uman de efectul citotoxic indus prin ser imun allospecific HLA în prezența complementului. Factorul imunosupresiv al streptococului grupa A este un component al membranei citoplasmatice; acesta suprimă răspunsul imun primar, dar nu previne producerea celulelor cu memorie.

4) Citoplasma streptococului beta-hemolitic din grupa A conține numeroase substanțe, precum:

— macromolecule prezente normal în citoplasmele bacteriene;

— enzime;

— hemoliza intracelulară eliberată prin liză bacteriană;

— glicoproteina cu reacție imunologică încrucișată cu a glicoproteinei membranare și parietale (Goldstein și Halpern);

— fracțiune cu putere imunosupresoare asupra sintezei IgG, IgM;

— substanțe antimitogene (prin inhibiția ADN), care se opun transformării limfoblastice prin PHA la reacția limfocitară mixtă (după Schwab acest extract activează prin blocarea funcțiilor limfocitului B);

— fracțiune care induce transformarea limfoblastică (Keiser și colab., cit. 32).

c) Componentele extracelulare ale streptococului beta-hemolitic, grupa A. Prin analiza imunoelectroforetică a supranatantelor de cultură recoltate în cursul fazei active de creștere bacteriană s-au putut evidenția aproximativ 25 constitueni antigenici. Tabelul XVI redă principalele produse extracelulare secretate de streptococul beta-hemolitic din grupa A, deoarece numai unele au putut fi identificate; cele notate cu (x) au putut fi separate în stare pură.



Scanned with OKEN Scanner

*Tabelul XVI*

**Componente extracelulare ale streptococilor beta-hemolitici din grupa A**

| | |
|---|---|
| Toxine | Toxina eritrogenă (×) |
| | Streptolizina „O" (×) |
| | Streptolizina „S" |
| | Streptokinaza |
| | Hialuronidaza |
| | Proteinaza (×) |
| | Ribonucleaza |
| | Dezoxiribonucleaza A, B, C, D (×) |
| Enzime | Nicotinamidadeninnucleotidaza (×) |
| | Amilaza |
| | Leucinaminopeptidaza |
| | Adenozintrifosfataza |
| | Esteraza |
| | Antigene proteice X şi Y neidentificate |
| | Mitogenul (?) |

(×) = separate în stare pură

Acţiunea acestor produse extracelulare (nu sînt deci componente structurale) este toxică şi enzimatică, dar cu excepţia toxinei eritrogene responsabilă de apariţia erupţiei scarlatinoase, nu s-a stabilit încă cu certitudine care este rolul lor în infecţia streptococică şi mai ales în producerea complicaţiilor, în patogenia cărora se pare că intervin direct sau indirect.

Efectele biologice identificate pînă în prezent ale unora dintre produsele de mai sus, secretate de streptococ, sînt:

Toxina eritrogenă este produsă de streptococii din grupa A şi în mai mică măsură „C" şi „G". Capacitatea germenilor de a secreta pare legată de „infecţia" acestora cu un bacteriofag. Ar exista 5 tipuri de toxină eritrogenă, antigenic diferite, responsabile de apariţia exantemului şi enantemului în scarlatină; fiind antigenice, produc imunitate solidă antitoxică.

Streptolizina „O" (oxigen-labilă) este puternic antigenică, determinînd apariţia de anticorpi specifici (ASLO). Lipidele din piele (cazul infecţiilor cutanate) diminuează antigenitatea streptolizinei „O" (titrul ASLO creşte mai puţin). Streptolizina „O" are acţiune cardiotoxică directă şi foarte rapidă la animal, cît şi *in vitro*, atît pe cordul perfuzat cît şi pe lambouri de miocard. Experienţele *in vivo*, cu preparate foarte pure, în doze subletale, au evidenţiat modificări ECG, care apar foarte rapid: aritmie sinusală, deprimarea segmentului ST, unde T negative sau bifazice, extrasistole, care pot dura cîteva zile uneori. Modificările ECG apar şi cu doze letale, deşi decesul se produce în 1—3 minute. Histologic se constată: distrugeri complete ale unor celule miocardice, reacţii inflamatorii focale la 48 ore după injectarea de doze mici şi cicatrici miocardice după 5 zile. În plus, streptolizina „O" produce hemoliză şi liza leucocitelor, efectele leucotoxice fiind de 100 ori mai mari decît pentru hemoliză. De fapt, liza se petrece în toate celulele, care conţin colesterol în membrană.

Streptolizina „S" nu este antigenică (nu apar anticorpi specifici), nu este cardiotoxică, în schimb produce — ca și streptolizina „O" — liza celulelor care conțin colesterol în membrană, cu leziuni ale organitelor velulare (mitocondrii), dar în special rupe membrana lizozomială cu eliberare de enzime litice și distrucție tisulară. Efectele letale sînt însă mai lente, în 1—3 zile față de 1—3 minute pentru streptolizina „O". Injectată intraarticular, streptolizina „S" produce artrită inflamatorie. La iepure poate produce leziuni renale, mai ales tubulare. Un alt efect constă din puterea mitogenă, inducînd transformarea limfoblastică a limfocitelor umane și animale.

Streptokinaza (fibrinolizina) este un activator al plasminogenului, contribuind la liza fibrinei și respectiv a cheagului; pe aceeași cale a activării plasminogenului declanșează în experiment reacție inflamatorie intensă. Este antigenică și induce sinteza de antistreptokinază.

Hialuronidaza crește permeabilitatea tisulară prin depolimerizarea acidului hialuronic și este antigenică, inducînd sinteza de antihialuronidază.

Dezoxiribonucleazele A, B, C, D (sinonim cu streptodornaza) produc depolimerizarea acizilor nucleici (ADN și ARN) și au efect leucocitoclazic. În plus, dezoxiribonucleaza B este puternic antigenică și induce sinteza de antidezoxiribonuclează B.

Nicotinamid-adenin-dinucleotidaza (NAD-aza) realizează degradarea nicotinamidadenindinucleotidului, cu efect marcat asupra metabolismului mitocondrial. De asemenea, substanța este antigenică, inducînd sinteza de anti-NAD-ază.

Celelalte componente extracelulare ale streptococilor betahemolitici din grupa A, numai în parte studiate, au diverse efecte (în mare activități enzimatice) îndreptate în special asupra a 4 tipuri de macromolecule constitutive ale țesuturilor: acizi nucleici, proteine, polizaharide și lipide.

În sfîrșit, se cunoaște că streptococul din grupa A produce două feluri de substanțe antibacteriene (bacteriocine): una extracelulară termostabilă și alta legată de celulă, termolabilă.

Studiul rezistenței la antibiotice a streptococului din grupa A a demonstrat că rezistența la unele antibiotice este determinată de prezența plasmidelor, al căror transfer este mediat de fagi. S-a stabilit că este posibil transferul intergrup de exemplu A și C, grupul A servind ca primitor. Este cunoscută rezistența la streptomicină, bacitracină și eritromicină a streptococului, cu implicații terapeutice.

Așa cum s-a arătat mai înainte, posibilitatea unor mecanisme toxice care să inițieze constituirea leziunilor bolii reumatismale a fost sugerată de observația că mulți dintre constituenții streptococilor beta-hemolitici din grupa A exercită efecte toxice diverse, precum: streptolizina „O" efect cardiotoxic, peptidoglicanul leziunii cardiace de tip similar nodulului Aschoff (la animalul de experiență), streptokinaza și hialuronidaza reacție inflamatorie intensă (tot în experiment), streptolizina „S" artrită inflamatorie (injectată intraarticular) etc. Nici unul însă dintre experimentele încercate la animale de laborator prin administrarea unor extracte sau lizate bacteriene de streptococ ori pro-



Scanned with OKEN Scanner

duse extracelulare izolate în stare pură nu a permis pînă în prezent realizarea unui model adecvat de studiu pentru RAA sau sindroame minore poststreptococice.

### 10.2.3. Relaţia dintre streptococ şi organismul uman

În urma contactului cu streptococul beta-hemolitic din grupa A, organismul uman neinfectat se poate afla în una din următoarele situaţii:

a) Stare de imunitate, care pentru streptococ este specifică de tip şi în care germenul nu reuşeşte nici să colonizeze organismul (refractar la contactul cu anumite tipuri), nici să-i producă îmbolnăvirea de un tip oarecare.

b) Stare de purtător de germeni aparent sănătos, frecvent întîlnită în grupa de vîrstă 3—15 ani, în special la şcolari la care frecvenţa purtătorilor sănătoşi de streptococ beta-hemolitic grupa A în faringe atinge 5—30% din întreaga populaţie infantilă de vîrstă şcolară. Portajul este, de regulă, faringian, de lungă durată şi este prin definiţie, în acest caz asimptomatic. Adevărata stare de purtător nu necesită — pe lîngă prezenţa streptococului grupa A în căile respiratorii superioare — răspunsul imunologic al organismului tradus prin creşterea titrului anticorpilor antistreptococici. Kuttner şi Krumwiede (cit. 3) au împărţit purtătorii în trei categorii: postinfecţioşi, de contact şi sănătoşi. Prima categorie se referă la acei indivizi care reţin microorganismul în căile respiratorii superioare după ce au făcut o infecţie streptococică. Celelalte două tipuri de purtători, de contact şi sănătoşi, ar putea fi numiţi purtători asimptomatici. Aceşti cercetători au sugerat că starea de purtător postinfecţios durează cîteva luni mai mult decît cea de purtător de contact, dar omisiunea datelor imunologice care să diferenţieze pe cei cu infecţii anterioare, de adevăraţii purtători, limitează interpretarea concluziilor. În cursul ultimelor 3 decenii au fost descrişi: purtători simptomatici, purtători intermitenţi, purtători tranzitori, purtători convalescenţi, purtători periculoşi, purtători sănătoşi şi chiar aşa-numita „infecţie latentă" definită ca situaţia în care streptococul este găzduit în căile respiratorii superioare, dar individul nu a devenit încă infectat.

Această abundenţă de terminologie reflectă pe de o parte complexitatea eventualităţilor clinico-epidemiologice a stării de purtător de streptococ, dar şi o adevărată confuzie datorată faptului că au fost luate în considerare numai observaţiile clinice şi bacteriologice (rezultatele culturilor); nici unul dintre rapoarte nu conţine informaţii adecvate despre răspunsul prin anticorpi antistreptococici. Drept care, cea mai pertinentă evaluare a stării de purtător a fost făcută de Mozziconacci şi colab., 1966 (cit. 3), prin studii seriate bacteriologice şi serologice. Aceşti autori ajung la concluzia că titrul anticorpilor rămîne ridicat atîta timp cît streptococul este prezent în căile respiratorii superioare. Dacă culturile faringiene se negativează, titrul anticorpilor revine la normal după cîteva săptămîni. Aceste concluzii implică faptul că la mulţi aşa-numiţi purtători prelungiţi există o continuare a răspunsului imun. Termenul de „purtător" în aceste condiţii este cu



Scanned with OKEN Scanner

siguranță inadecvat, iar dacă acești copii prezintă riscul crescut de a face sechele nesupurative (RAA și GNDA), este o problemă de cea mai mare importanță, dar încă nerezolvată.

Lipsa unui punct de vedere asupra definirii stării de purtător a dus la interpretări dintre cele mai divergente: fie că starea de purtător nu este periculoasă și poate fi ignorată, fie că dimpotrivă reprezintă realmente un potențial serios de răspîndire a streptococilor din grupa A (deci și a RAA) în populația susceptibilă. Acest risc este — cel puțin teoretic — mult mai crescut în cazul indivizilor care găzduiesc streptococul în faringe o perioadă prelungită de timp. Vîrful „piramidei" de risc apare a fi după circa 3 săptămîni, diminuînd în săptămînile următoare. După unele studii, acest risc este valabil și pentru GNDA (3).

Care sînt relațiile care se stabilesc între microorganism și gazdă ca rezultat al stării de purtător aparent sănătos? Ce modificări ale micro- sau/și macroorganismului rezultă din această „conviețuire"? Ele se datoresc susceptibilității gazdei din cauza dezvoltării „imunității" sau se datoresc modificărilor microorganismului în decursul dezvoltării stării de purtător?

Rolul gazdei în influențarea stării de purtător de streptococ nu este bine definit, deși adesea este menționată dezvoltarea anticorpilor specifici antiproteină M.

În privința rolului germenului, ar putea fi menționați trei factori:

1) Prezența bacteriocinei(elor) (Wannamaker, 1979) produse de streptococul din grupa A, care ar putea influența capacitatea germenului de a „supraviețui" în căile respiratorii superioare. Studii ale lui Sanders și colab., 1973, 1977 (cit. 3) au sugerat că interferența bacteriană, posibil mediată de o activitate antagonistă a florei bacteriene normale, ar putea influența supraviețuirea streptococului din grupa A. Astfel, variații ale florei bacteriene normale din faringe și efectul lor antibacterian ar putea avea un rol important, dar această ipoteză necesită încă clarificări.

2) Alt factor microbiologic potențial important a fost adus în discuție de Bernstein și colab. (1964) care au descris bolnavi care au rămas cu culturi pozitive pentru streptococul din grupa A după tratament antibiotic complet. Ei au sugerat că prezența stafilococilor penicilinazo-producători este responsabilă de eșecul tratamentului cu penicilină.

3) În sfîrșit, sînt date care compară infectivitatea streptococului din grupa A izolat de la purtători umani cu cea a germenului izolat de la bolnavi cu infecții acute. Aceste studii sugerează că variantele streptococice netipabile (pentru proteina M) izolate de la purtători, nu determină infecții faringiene atunci cînd sînt inoculate în faringele primatelor. Această diferență în potențialul infectant al streptococului a fost raportată încă din 1943 de către Seastone, care a descris o înaltă producție de mucopolizaharide la tulpinile de streptococ din grupa A izolate de la indivizii infectați, comparativ cu cele izolate de la purtători sănătoși.

c) Stare de boală clinic aparentă, care poate recunoaște (după Taranta și Stollerman, cit. 26) un mecanism de producere infecțios pro-



Scanned with OKEN Scanner

priu-zis (angină acută, adenoflegmon, infecție septicemică ș.a.), toxic (scarlatină) sau imunologic (precoce: RAA sau GNDA poststreptococică sau, tardiv, coree acută).

### 10.2.4. Epidemiologia infecțiilor streptococice faringiene

Rezervorul natural de infecție pentru streptococul beta-hemolitic grupa A este omul și, în primul rînd, individul infectat, nu purtătorul cronic.

Calea de infecție este aerogenă, prin picăturile Pflüge și numai rareori este vorba de o contagiune mediată (obiecte infectate cu rol vector). Populația receptivă este constituită din totalitatea indivizilor care nu au mai contractat o infecție cu același tip de streptococ (care nu au imunitate de tip). În general se acceptă că la vîrsta școlară fiecare copil contractează (în medie) cîte o nouă infecție streptococică anual. Din totalitatea acestor cazuri de noi infecții abia 1/3 pînă la 1/2 fac o boală clinic aparentă.

În raport cu vîrsta, intervalul de maximă difuziune a infecției streptococice în populația infantilă este intervalul 3—15 ani. Infecțiile streptococice sînt excepționale în primii 2 ani, devin mai frecvente între 3 și 5 ani, ating frecvența maximă între 5 și 12 ani, după care diminuează brusc (după vîrsta de 18—20 de ani).

În raport cu latitudinea geografică, frecvența maximă a infecțiilor streptococice se înregistrează în zona temperată. Altitudinea, gradul de aglomerare (din zonele urbane în special), condițiile climatice (clima rece și umedă), anotimpul (toamna și iarna)[1] ca și condițiile socio-economice precare sînt factori ce favorizează difuziunea infecțiilor streptococice în rîndul populației. De subliniat că RAA și sindroamele minore poststreptococice urmează fidel ca incidență frecvența infecțiilor streptococice, interesînd între 1% dintre subiecții care prezintă o angină streptococică (condiții uzuale de endemie) și pînă la 3% dintre aceștia (în condiții de izbucnire epidemică).

### 10.2.5. Clinica infecțiilor streptococice cu localizare faringiană[2]

Localizarea faringiană a infecției streptococice este, așa cum s-a arătat, esențială (obligatorie) pentru producerea RAA și implicit a SPSM. În prezent nu se știe încă precis dacă localizarea în sine este importantă sau, dimpotrivă, există un tropism faringian particular al tipurilor „reumatogene" de streptococ. În orice caz, infecțiile streptococice cutanate nu implică riscuri (aceasta spre deosebire de GNDA poststreptococică), după cît se pare, condiționat de faptul că în această localizare titrul ASLO înregistrează totdeauna creșteri comparativ mai mici (există un paralelism bine cunoscut între intensitatea răspunsu-

---

[1] Frecvența streptococului beta-hemolitic în lunile de toamnă la copiii cu infecții ale căilor respiratorii superioare a fost de 34,7% cu valori maxime la grupa de vîrstă 6—12 ani (22).

[2] Se vorbește în aceste cazuri, fie de faringită sau amigdalită, respectiv tonsilită acută, fie, cel mai ades, de angină acută, interesînd atît amigdalele cît și faringele (faringoamigdalită).

lui imun și riscul de apariție a RAA). În aceste condiții, recunoașterea clinică a unei angine streptococice în timp util poate dobîndi o importanță considerabilă. Aceasta întrucît, așa cum se știe, inițierea promptă a tratamentului cu antibiotice diminuează semnificativ amploarea răspunsului imun. În plus, sterilizarea bacteriologică devine esențială sub aspectul prevenirii unui episod acut reumatismal sau de SPSM, întrucît prezența germenilor în faringe este obligatorie pentru declanșarea bolii. Din păcate însă nu există în anginele streptococice un tablou clinic univoc care să permită recunoașterea lor ușoară.

În practică, aspectul clinic al unei angine streptococice poate îmbrăca următoarele trei forme de manifestare:

1) Angine tipice. În aceste cazuri diagnosticul de infecție streptococică este sigur sau probabil. Este vorba de:

a) Angina din scarlatină, clasic evoluînd cu febră ridicată (39—40°), hiperemie intensă (roșu ca „flacăra") a amigdalelor și a întregului istm faringian (net delimitată la baza vălului palatin), dureri la deglutiție, vărsături, cefalee, dureri abdominale și hipertrofia ganglionilor submandibulari și cervicali superiori, care sînt dureroși spontan și la palpare.

Angina scarlatinoasă poate îmbrăca însă aspecte variate. În cazurile ușoare și medii, care sînt cele mai numeroase astăzi, aspectul este de angină eritematoasă sau eritematopultacee, cu mici depozite de exsudat cenușiu pe amigdale; uneori, punctele sau zonele albe pultacee pot conflua, luînd aspectul de false membrane. Aceste pseudomembrane sînt friabile, se desprind ușor, fără ca suprafața amigdalelor să sîngereze, și nu depășesc stîlpii amigdalieni. Ganglionii submandibulari și cervicali superiori sînt măriți de volum și dureroși. În cazurile severe, determinate de streptococi extrem de virulenți, cu mare putere necrozantă (uneori în asociere și cu germeni anaerobi), se realizează aspectul de angină ulceronecrotică, descrisă de Henoch. Pe suprafața amigdalelor sau în vecinătatea lor apar pete albicioase, reprezentînd zone de necroză, care se extind rapid, ducînd la ulcerații adînci, neregulate, acoperite cu depozite cenușii sau cu false membrane. Ulcerațiile progresează în suprafață și în profunzime, putînd provoca perforații ale amigdalelor, ale stîlpilor amigdalieni, ale vălului palatin, ale luetei sau ale unor vase de sînge, cu posibilă declanșare a unei septicemii. Bolnavul prezintă stare generală foarte gravă, salivație abundentă, miros fetid al gurii, adenopatie regională pronunțată. În cazurile extrem de severe, prin asocierea cu germeni anaerobi (*Bacteroides funduliformis*, diverse specii din genul *Clostridium*), se realizează tipul de angină gangrenoasă, extrem de gravă, producînd necroze întinse și ulcerații adînci, fundul gîtului fiind acoperit cu depozite verzui-murdare, negricioase sau hemoragice. Bolnavul prezintă sialoree abundentă, fetiditate extremă, scurgere de secreție fetidă din narine. Starea generală este extrem de gravă, iar evoluția este letală, în absența unui tratament antimicrobian eficace și aplicat precoce.

Există un paralelism între forma clinică a anginei și severitatea scarlatinei. Cu cît angina este mai intensă, cu atît gravitatea scarlatinei este mai mare, mai ales prin componenta septică, pregnant aso-



Scanned with OKEN Scanner

ciată anginelor ulceronecrotice și gangrenoase (excepțional de rare astăzi, ca și formele severe de scarlatină).

Angina scarlatinoasă apare într-un context de date epidemiologice, clinice și de laborator, care orientează diagnosticul în formele comune, obișnuite (este mai dificil în formele fruste, ușoare, sau în cele maligne, hipertoxice).

b) Anginele acute care se traduc printr-o roșeață locală intensă, dureri faringiene exagerate de deglutiție, edem variabil ca intensitate, exsudat abundent, uneori depozite albe punctiforme (în cripte=angină criptică; pe foliculi=angină foliculară) sau confluente (angina pseudomembranoasă fibrinoasă benignă nedifterică, ale cărei depozite sînt ușor detașabile și lasă să se vadă mucoasa hiperemiată). Ganglionii submandibulari și laterocervicali sînt deseori măriți de volum și, de obicei, dureroși. La fenomenele locale se adaugă semne infecțioase generale: febră, frison, curbatură, uneori stare toxică, cefalee, greață, vărsături abdominale (uneori „reacție apendiculară"). În unele cazuri, aceste fenomene domină tabloul clinic, estompînd sau mascînd simptomatologia faringiană, fapt care impune examinarea obligatorie a faringelui în orice boală febrilă acută nediferențiată, mai ales la copii. Prezența unei leucocitoze notabile, dar mai ales izolarea streptococului beta-hemolitic grupa A în cultură pură în exsudatul faringian atestă etiologia streptococică.

Pentru medicul practician, lucrînd în condiții de ambulator, diagnosticul etiologic, uzual, trebuie să urmărească în primul rînd diferențierea anginelor streptococice de anginele nestreptococice (mai ales virale), în vederea stabilirii oportunității terapiei cu antibiotice. Redăm în continuare — sub formă de tabel — principalele criterii (clinice, epidemiologice și de laborator) care stau la baza acestei diferențieri.

*Tabelul XVII*

**Diagnosticul diferențial între anginele streptococice și cele datorate unor virusuri respiratorii (modificat după F. Căruntu și Veronica Căruntu, 1)**

| *Criterii* | *Anginele streptococice* | *Anginele virale* |
|---|---|---|
| A. Criterii clinice | | |
| Manifestări generale | | |
| Debut | brusc | progresiv |
| Febră | mare | moderată, uneori mare |
| Stare generală | alterată | moderat modificată |
| Manifestări locale (faringo-amigdaliene) | | |
| Dureri | foarte accentuate | moderate |
| Hiperemie | foarte accentuată | evidentă, accentuată |
| Exsudat | gălbui sau alb, cenușiu, bilateral, punctiform sau confluent | inconstant, discret, punctiform, translucid |
| Vezicule | absente | uneori (Herpes simplex: angină herpetică; Coxsackie grupa A: herpangina) |
| Ulcerații | absente | uneori, superficiale |



Scanned with OKEN Scanner

*Tabelul XVII (continuare)*

| | | |
|---|---|---|
| Alte manifestări | | |
| Adenopatii cervicale | moderate, bilaterale, dureroase | mici, bilaterale, puțin dureroase |
| Catar respirator superior | uneori rinită sinusită purulentă | sinusită, laringită, traheită nepurulentă |
| Exantem | absent (prezent în scarlatină) | absent |
| Cefalee | prezentă, uneori accentuată | inconstantă, moderată |
| Greață, vărsături | prezente, uneori accentuate | inconstante, discrete |
| Dureri abdominale | prezente, uneori „reacție apendiculară" | absente |
| B. Criterii epidemiologice | uneori* | deseori** |
| C. Criterii de laborator | | |
| Hematologice | | |
| Număr de leucocite | mult crescut | normal |
| Formula leucocitară | polinucleoză | normală (discretă limfomonocitoză) |
| Microbiologice (exsudat faringian) | | |
| Frotiuri colorate | neconcludente | neconcludent (floră săracă) |
| Culturi | metodă principală (geloză—sînge) : *Streptococcus pyogenes* (beta-hemolitic) grupa A | bacteriologice : neconcludente virusologice : posibile, dificile, de excepție |
| Serologice | ASLO crescut | metodă de excepție |

* Existența unei izbucniri de infecții streptococice în mediul din care provine bolnavul
** Prezența în anturaj a unor cazuri de infecții respiratorii ale căilor superioare

Trebuie avut în vedere însă că există și angine mixte, virale streptococice, de obicei prin infectare succesivă și de asemenea, angine virale la un purtător faringian de streptococ beta-hemolitic din grupa A.

În plus, semnele și simptomele descrise mai sus în ce privește angina streptococică se referă la copiii preșcolari și școlari. La copiii de vîrstă 1—3 ani infecțiile respiratorii superioare cu streptococ grupa A au o expresie clinică oarecum diferită de a copiilor de vîrstă școlară și anume: debutul este insidios, febra moderată, există coriză, tuse, vărsături, iar congestia faringiană și adenopatiile cervicale sînt mai puțin intense; în schimb, complicațiile supurative (adenita și otita medie) sînt mai frecvente. Tabelul următor redă în mod concludent această situație.

*Tabelul XVIII*

**Frecvența manifestărilor clinice în infecția căilor respiratorii superioare cu streptococ grupa A la copiii mici, comparativ cu copii de vîrstă școlară** *(după M. A. Gerber și colab., 1980, cit. 4)*

| *Semne clinice* | *Copii 1—3ani* | *Copii școlari* | |
|---|---|---|---|
| Febra | 56 | 50 | nesemnificativ |
| Tusea | 56 | 52 | nesemnificativ |
| Coriza | 90 | 40 | $P < 0,01$ |
| Hiperemia faringiană intensă | 30 | 80 | $P < 0,01$ |
| Depozite albe faringo-amigdaliene (exsudative) | 6 | 30 | $P < 0,05$ |
| Peteșii pe palat | 6 | 4 | nesemnificativ |
| Adenopatii cervicale | 40 | 63 | nesemnificativ |
| Complicații supurative (adenite și otite supurate) | 33 | 0 | $P < 0,01$ |
| Durata medie a bolii (în zile) | 6,2 | 5 | |

* Cifrele de mai sus, cu excepția duratei medii a bolii, exprimă procente la sută.



Scanned with OKEN Scanner

Așa cum rezultă din datele prezentate în tabel, copiii mici cu infecția căilor respiratorii superioare cu streptococ grup A au mai frecvent coriză și complicații supurative, în contrast, școlarii au mai frecvent congestie intensă faringiană și depozite de exsudat faringoamigdalian.

2) Angine atipice. Aici diagnosticul de infecție streptococică este sugerat mai puțin de examenul clinic local (manifestările faringoamigdaliene sînt fruste, atenuate, atipice)[1] cît mai ales de faptul că infecția căilor aeriene superioare se asociază cu complicații supurative frecvent streptococice: otite, sinuzite, adenite cervicale, abces periamigdalian, celulită, piodermită. De asemenea, etiologia streptococică este verosimilă atunci cînd angina apare la subiecți în contact permanent cu bolnavi ce prezintă o infecție streptococică demonstrată (de exemplu: frații unui copil cu scarlatină) sau în contact strîns cu ei (personal medico-sanitar).

3) Orice angină sau faringită trebuie să ne facă să evocăm cel puțin responsabilitatea unei infecții streptococice cunoscîndu-se frecvența formelor atipice și caracterele variabile ale faringitei streptococice: astăzi eritematoasă, ea poate fi a doua zi pultacee. Chiar în cursul aceleiași epidemii, angina poate avea un anumit aspect într-un anumit loc sau într-un anumit moment și cu totul alt aspect în alt loc sau în alt moment. Mai mult, ea poate deveni atît de atipică sau de benignă în aparență, încît este practic imposibil în unele cazuri de a o recunoaște sau de a o distinge de o altă infecție bacteriană (nestreptococică) a căilor aeriene superioare sau de una virotică.

Putem conclude deci, că, oricît de atentă ar fi examinarea clinică a unui bolnav cu angină, cu excepția unor cazuri evidente, ea nu permite diagnosticul formal de infecție streptococică, ci mai degrabă culegerea de argumente de prezumție. După Hayem (1977) ar exista o probabilitate mare, una medie și una mică. Wannamaker (1972) grupează semnele clinice după gradul lor de semnificație în corelație cu vîrsta pacientului. Astfel, exsudatul este notat cu + 4 pentru adulți, cu + 2 pentru copii și are o semnificație îndoielnică la sugar, în timp ce excoriația narinară este deosebit de semnificativă la sugar și este neobișnuită la copil și adult.

Breese (1974), în urma experienței dobîndite din examinarea a peste 20 000 de pacienți cu îmbolnăviri respiratorii acute, propune un scor de 9 criterii cu ajutorul căruia se poate estima în mod matematic probabilitatea infecției streptococice la un bolnav oarecare. Cele 9 criterii sînt următoarele: luna în care a fost văzut bolnavul, vîrsta acestuia, numărul globulelor albe, temperatura, durerea de gît, tusea, cefaleea, aspectul faringelui și adenopatiile cervicale. Pentru fiecare criteriu se atribuie un număr de puncte de la 1 la 4. Maximum de puncte ce pot fi obținute este 36, minimum 18. Cu cît scorul bolnavului este mai ridicat, cu atît este mai probabilă infecția streptococică. Cînd scorul este egal sau mai mare de 32 puncte, 84% din culturi sînt pozitive.

Dacă observarea și reunirea semnelor clinice permit o recunoaștere a îmbolnăvirilor de origine streptococică și o oarecare apropiere de

---

[1] Vezi faringita streptococică a copiilor mici (tabelul XVIII), inclusiv a sugarilor, care se prezintă ca o „scurgere" rinofaringiană persistentă (vizibilă pe peretele posterior al faringelui), cu febră și rinoree (cu excoriația nărilor) (11).

diagnosticul etiologic, acesta poate fi sprijinit sau precizat numai prin examenele de laborator. Unele din aceste examene orientează diagnosticul, altele îl afirmă. Dintre examenele de orientare, leucocitoza mai mare de 12 000/mmc cu polinucleoză, VSH mult crescută și proteina C-reactivă prezentă vin în sprijinul etiologiei streptococice, pe care numai cultura din exsudatul nazofaringian o poate afirma, respectiv preciza. Cît timp infecția este în curs, această cultură efectuată la bolnav (și la contacții sănătoși, în cazul copiilor) reprezintă o metodă importantă de diagnostic cu condiția ca recoltarea să fie făcută înainte de administrarea de antibiotice sau antiseptice locale, corect executată, pe nemîncate (preferabil dimineața) și tamponul (încă umed) să fie însămînțat cît mai repede pe mediul de cultură (geloză-sînge de oaie). Este foarte recomandabil (după F. Căruntu și Veronica Căruntu 1) ca rezultatele să fie exprimate semicantitativ, în funcție de proporția pe care streptococii beta-hemolitici o au față de restul florei și anume: sub 25% = +; 26—50% = ++; 51—75% = +++; peste 75% = ++++. Acesta constituie, după autorii mai sus citați, și un criteriu de diferențiere a purtătorilor de streptococi de cei cu angine acute streptococice[1]. Negativitatea culturilor, chiar în cazul recoltărilor corecte, nu poate elimina total etiologia streptococică, mai ales în prezența celorlalte criterii amintite. Creșterea exagerată a florei normale poate masca existența streptococilor beta-hemolitici grupa A. Mediile selective cu antibiotice (neomicină, acid nalidixic și eventual amfotericina B) dau randament superior mediului geloză-sînge. Microscopia imunofluorescentă are un randament maxim.

Streptococii izolați vor fi studiați prin testul cu bacitracină pentru a se stabili, dacă sînt din grupa A (fidelitatea testului este de 90%, comparativ cu metodele imunologice, mai laborios de executat). În unele laboratoare se determină și tipul cu ajutorul antigenului M, a antigenului T și recent prin identificarea factorului de opacitate a serului (FOS)[2].

Frotiurile din exsudatul faringian colorate cu metoda Gram sînt utile doar pentru depistarea fuzospiriilor, a fungilor și a *B anthracis* (angina cărbunoasă, care este foarte rară).

Reacția ASLO nu are de obicei valoare în diagnosticul anginelor streptococice acute, formarea anticorpilor fiind mai tardivă (12). Găsirea unor titruri mai mari de 250 U/ml denotă fie infecții anterioare recente, repetate, fie o reactivitate imunologică crescută, care indică un risc crescut de complicare cu reumatism acut. În ser există uneori inactivatori nespecifici (lipoproteine) care pot da titruri ASLO fals pozitive și care trebuie, ca atare, îndepărtați cu rivanol, sulfat de dextran, clorură de calciu, albumină sau prin încălzire. Dar asupra dozării antistreptolizinelor „O" (ASLO) vom reveni cînd vom discuta valoarea datelor de laborator pentru susținerea diagnosticului de RAA sau SPSM.

---

[1] În practică, întotdeauna se pune întrebarea dacă este vorba de o angină acută streptococică sau de o angină „cu streptococ", deseori faringite virale la purtătorii de streptococi.

[2] În starea de purtător, streptococul pierde de obicei proteina M, devenind netipabil; întrucît această proteină este și factor de virulență, transmiterea în aceste cazuri a germenilor la individul sănătos nu produce boală (26).



Scanned with OKEN Scanner

### 10.2.6. Factorii favorizanți în producerea RAA și SPSM

Se consideră a fi aceiași și pentru reumatismul articular și anume:

1) Vîrsta. SPSM ca de altfel și RAA este apanajul vîrstei școlare, cu maximum de frecvență între 5—12 ani, perioadă în care se notează cea mai mare incidență a faringitelor streptococice. Sub vîrsta de 5 ani sindroamele și boala poststreptococică reumatismale sînt foarte rare (doar 0,5% după Bywaters, cit. 11), iar sub 3 ani practic nu se semnalează. Acest lucru reiese foarte bine din următorul tabel în care sînt prezentate comparativ datele obținute de Georgmăneanu și colab. (10), Rusnac și colab. (29).

*Tabelul XIX*

**Repartiția cazurilor de RAA și SPSM pe grupe de vîrstă**

| Vîrsta | *M. Georgmăneanu și colab.** | | *C. Rusnac și colab.*** | |
|---|---|---|---|---|
| | *RAA* | *SPSM* | *RAA* | *SPSM* |
| sub 5 ani | 1 | 1 | — | 2 |
| 5—10 ani | 36 | 31 | 35 | 52 |
| 10—15 ani | 54 | 37 | 42 | 71 |
| peste 15 ani | 6 | — | 3 | 6 |
| Total cazuri | 97 | 69 | 80 | 131 |

* Este vorba de 116 cazuri de bolnavi cu afecțiuni inflamatorii poststreptococice internați în Clinica de pediatrie a Spitalului clinic „23 August" din București în perioada 1975—1980 (10)

** Se referă la un număr de 211 bolnavi internați în Clinicile de pediatrie II și III din Tîrgu-Mureș, între anii 1975 și 1985 (29).

Rezultă din tabelul XIX o repartiție pe grupe de vîrstă asemănătoare în cazurile de RAA și SPSM, corespunzătoare și cu datele citate de alți autori (35, 36) și este firesc să fie așa, din moment ce susținem că ambele diagnostice reprezintă, de fapt, aspecte clinice ale aceleiași afecțiuni.

Deoarece incidența RAA și a sindroamelor minore poststreptococice este redusă la copiii sub vîrsta de 5 ani, iar apariția lor sub vîrsta de 2—3 ani este excepțională și deoarece hiperactivitatea imunologică față de streptolizina „O" a fost implicată în patogenia RAA, răspunsul imunologic scăzut al copiilor de vîrstă mică a fost propus ca explicație a rarității RAA la această grupă de vîrstă (4). Astfel, este un fapt deja cunoscut că la copiii de vîrstă mică (1—3 ani) titrul ASLO este mai scăzut decît la copiii de vîrstă școlară și că au un răspuns imunologic mai redus la antigenele streptococice extracelulare (Streptolizina „O", Dezoxiribonucleaza B) în urma unei infecții faringiene cu streptococ grup A. Acestor cunoștințe, devenite clasice, li se ală-

tură studii recente asupra copiilor cu infecții respiratorii superioare cu streptococ grup A, care evidențiază următoarele:

a) copiii de vîrstă 1—3 ani, cu infecție streptococică grup A a căilor respiratorii superioare, au un titru ASLO și anti-DN-ază B inițial (la prima determinare), mai scăzut decît copiii de vîrstă școlară;

b) dar, în contrast cu ceea ce se știa anterior, s-a dovedit că acești copii, cu culturi faringiene pozitive pentru streptococ grup A și cu semne clinice de infecție acută de căi respiratorii superioare, au un răspuns imunologic mai mare (atestat prin intensitatea creșterii ASLO și anticorpilor anti-DN-ază B) decît copiii de vîrstă școlară cu manifestări similare.

Discrepanța între rezultatele studiilor actuale privind relația vîrstă-răspuns ASLO și studiile anterioare, poate fi probabil explicată prin faptul că studiile mai vechi au fost mai puțin riguroase în privința criteriilor de selecție a bolnavilor (de exemplu, copii cu infecții streptococice cu alte localizări decît cea faringiană sau infecții poststreptococice non-grupa A). În plus, în studiile anterioare, analiza datelor a fost făcută folosindu-se media aritmetică și nu cea geometrică și metodele logaritmice, folosite actual. Ca dovadă a acestei afirmații este faptul că, atunci cînd datele obținute în studiile recente au fost prelucrate prin metode aritmetice, rezultatele au fost similare cu cele ale studiilor vechi.

La copiii la care titrul ASLO este crescut la prima determinare (dovadă a unei infecții streptococice în antecedente), în cursul unei infecții streptococice grup A actuale, manifestă clinic și atestată bacteriologic (culturi faringiene pozitive), evoluția titrului ASLO are o alură particulară în sensul că acest titru nu manifestă în dinamică o creștere suplimentară sau dacă apare, aceasta este mai redusă decît la cei cu titrul ASLO inițial normal. La copiii care au culturi faringiene pozitive pentru streptococ grup A, dar fără manifestări clinice de infecție acută de căi respiratorii superioare, media geometrică a creșterii titrului ASLO este mai mică, atestînd un răspuns imunologic redus (4)[1].

2) Sexul. Se semnalează de unii autori (10, 29, 35) o oarecare predominanță a sexului feminin atunci cînd este vorba de SPSM, față de afectarea egală a ambelor sexe sau o ușoară predominanță a sexului masculin în cadrul diagnosticului de RAA (8, 11, 36). Astfel, raportul băieți/fete a fost în statistica publicată de Georgmăneanu și colab. de 28/40, iar în materialul nostru de 55/76 la bolnavii cu SPSM și, invers, de 53/44 și respectiv 47/33 la cei cu diagnosticul de RAA. Considerăm totuși, așa cum subliniază și Georgmăneanu (10), că aceste diferențe sînt mici și că, în fond, nu există o predominanță de sex legată de afecțiunile reumatismale poststreptococice.

3) Climat — sezon. SPSM ca și RAA se întîlnesc mai ales în climatul temperat și anotimpul rece (decembrie—mai), ceea ce trebuie înțeles ca factor favorizant pentru aceste afecțiuni, în măsura în care facilitează contactul direct între persoane și aglomerație, contribuind la difuziunea infecțiilor streptococice în rîndul populației.

---

[1] Vezi și subcapitolul 10.2.3.



Scanned with OKEN Scanner

4) Condițiile socio-economice. Îmbunătățirea condițiilor de viață a fost factorul primordial care — așa cum am subliniat la început — a dus la scăderea semnificativă a cazurilor de boli și sindroame post-streptococice reumatismale. Byeaters (cit. 11) consideră chiar că frecvența cazurilor de complicații (sechele) tardive după infecțiile streptococice ar putea fi considerată un indicator al standardului de viață al populației. Condițiile precare favorizează apariția acestor îmbolnăviri datorită contactului interpersonal strîns și lipsei de supraveghere medicală (inclusiv terapia neadecvată a infecțiilor streptococice).

5) Factorii genetici. Este un fapt izbitor că, din marele număr de infecții streptococice care se înregistrează la copiii de vîrstă școlară, doar un număr foarte mic de cazuri (aproximativ 1%, iar în epidemie 3%) conduc la apariția unui RAA. Mai mult, riscul de apariție a unui episod acut reumatismal (în care se încadrează și cazurile de SPSM) este sensibil superior la foștii reumatici, comparativ cu populația generală a copiilor de vîrstă școlară[1]. Se cunoaște de asemenea existența unor familii în care există o predispoziție particulară pentru reumatism. Pe de altă parte, riscul de RAA este comparativ mai mare la indivizii care au în familie un caz confirmat (acest risc poate crește la 62% în cazul unui singur părinte reumatic și devine maxim cînd ambii părinți au antecedente de RAA). Concordanța pentru RAA este mai mare pentru gemenii monozigoți decît pentru cei heterozigoți (30,3% față de 6,9%) (Coste și colab., cit. 32). Toate acestea au adus în discuție ipoteza unui posibil factor (factori) individual(i) („teren" reumatic) care să explice apariția bolii. În ce constă însă acest factor individual (sau poate grup de mai mulți factori, respectiv „teren") rămîne să fie precizat. Unele date par a sugera posibilitatea transmiterii ereditare a riscului de RAA, după modul autosomal recesiv (11, 26).

Aptitudinea individuală de a produce titruri înalte de anticorpi antistreptococi pare a reprezenta o caracteristică comună tuturor indivizilor cu predispoziție crescută pentru reumatism. Semnificația acestui fapt în producerea bolii în sine este încă neprecizată. Se discută, pe de altă parte, posibilitatea ca factorul „teren" care se transmite genetic, să rezide în „configurația" particulară chimică și antigenică a unor componente ale țesutului conjunctiv, care devin crosreactante cu unele substanțe din structura streptococului. Pe de altă parte, observația că RAA și, deci, și SPSM apar numai după infecțiile streptococice cu localizare faringiană, a condus la ipoteza după care predispoziția pentru reumatism este legată de capacitatea de a secreta anumite haptene la acest nivel. Astfel, după Halborow și Gleen (cit. 26) subiecții predispuși sînt purtătorii unei gene recesive $S_e$, într-un sistem de două perechi de gene ce controlează producția acestor haptene secretante în faringe și care în aceste cazuri condiționează secreția unei substanțe „$L_e$" în locul unui factor „H" ce aparține profilului normal (de tip „ABH"). Raportat la grupele sanguine, indivizii nesecretori în sistemul ABO sînt mai susceptibili de a face infecții streptococice și deci complicații (sechele) reumatismale după astfel de infecții (11).

[1] Bolnavii care au avut RAA au un risc de 150 de ori mai mare de a face un nou puseu, dacă profilaxia infecției streptococice nu este făcută corect (8).



Scanned with OKEN Scanner

## 10.3. PATOGENIE

Patogenia RAA şi deci şi a sindroamelor minore poststreptococice este în prezent incomplet elucidată. Nu se cunoaşte mecanismul intim prin care o infecţie streptococică cu localizare faringiană este urmată de o recţie inflamatorie a ţesutului conjunctiv cu implicaţii multisistemice.

În linii mari, trei ipoteze îşi dispută întîietatea:

1) RAA rezultă din persistenţa în organismul bolnavului a streptococilor sau variantelor lor;

2) RAA este consecinţa acţiunii componentelor toxice sau a unor produse ale streptococilor;

3) RAA este o boală autoimună sau o boală de hipersensibilitate, determinată de streptococii beta-hemolitici din grupa A.

Ad 1. Posibilitatea intervenţiei directe a streptococilor sau a variantelor lor a fost argumentată de existenţa unor rare cazuri în care germenii au putut fi cultivaţi de la nivelul leziunilor cardiace (cardită fulminantă cu evoluţie fatală la copil), dar mai ales de faptul că la unii bolnavi s-au putut izola din sînge forme particulare de streptococi (protoplaste sau forme „L" lipsite de perete bacterian). Aceste forme sînt rezistente la acţiunea penicilinei şi păstrează capacitatea de a elabora o serie de exotoxine. În plus se ştie că prevenţia eficace a bolii, atît a primului atac cît şi a recăderilor, nu este posibilă decît în condiţiile eradicării germenilor din organism. Toate aceste observaţii demonstrează că de fapt etiologia RAA şi a SPSM este streptococică, fapt unanim admis, nu însă şi patogenia. Ceea ce este sigur în această din urmă privinţă, este faptul că streptococul produce boala indirect. Dovezile în acest sens sînt numeroase:

— leziunile nu sînt supurative;

— germenii lipsesc în mod constant la nivelul leziunilor reumatice (posibilitatea supravieţuirii şi propagării tisulare a formelor „L" filtrante nu a putut fi dovedită). În plus, germenii nu pot fi izolaţi în hemocultură;

— în pînă la 85% din cazuri se poate stabili cu precizie existenţa unei perioade de latenţă între angina streptococică cauzală şi debutul RAA. Această perioadă de latenţă durează între 1 şi 5 săptămîni (mult mai mult în coree);

— administrarea de antibiotice (în particular penicilina) nu influenţează evoluţia leziunilor cardiace constituite.

Legat de streptococ şi intervenţia sa în patomecanismul RAA şi al sindroamelor minore poststreptococice, un rol esenţial în apariţia acestor complicaţii îi revine localizării faringiene a infecţiei streptococice, spre deosebire de GNDA poststreptococică în care sediul faringian al infecţiei cauzale nu este nici obligatoriu şi nici exclusiv. Dar se pare că nu numai sediul, ci şi severitatea infecţiei faringiene contează tot aşa de mult. Astfel, Stollerman (31) crede mai puţin în importanţa terenului genetic şi susţine că nimeni nu poate fi scutit de apariţia reumatismului dacă vine în contact cu o infecţie streptococică suficient de virulentă, care a rămas netratată.



Scanned with OKEN Scanner

Ad 2. Posibilitatea unor mecanisme toxice care să inițieze constituirea leziunilor reumatice a fost sugerată de observația că multe dintre componentele streptococilor betahemolitici din grupa A exercită efecte toxice diverse. Astfel, streptolizina „O" are efect cardiotoxic și produce hemoliză; peptidoglicanul realizează la animalul de experiență leziuni cardiace de tip similar nodulului Aschoff; streptokinaza și hialuronidaza declanșează în experiment reacție inflamatorie intensă, pe calea activatorului tisular al plasminogenului; proteina M precipită fibrinogenul, inhibă migrarea leucocitelor, produce liza trombocitelor ș.a. Prin administrarea la animale de experiență a unor extracte sau lizate bacteriene de streptococ, au putut fi obținute leziuni extrem de variate, între care și leziuni cardiace. Nici unul însă dintre experimente nu a permis realizarea unui model adecvat de studiu pentru RAA și nici una dintre substanțele de origine streptococică mai sus enumerate nu au putut fi incriminate ferm în producerea bolii.

Ad 3. Teoriile imunologice, cel mai mult discutate de altfel, au încercat să prezinte patogenia bolii în mai multe feluri. În primul rînd, similitudinea dintre RAA și boala serului a făcut să fie pusă în discuție o reacție de tipul bolii de complexe imune. Ipoteza nu a putut fi confirmată întrucît diferitele stadii nu au permis detectarea de complexe imune; de asemenea, nu s-a demonstrat nici scăderea complementului seric, care să susțină acest concept. Prin aceasta, patogenia RAA se deosebește esențial de patogenia unei alte boli poststreptococice, glomerulonefrita acută. Existența structurilor antigenice comune între streptococ și miocard au adus în discuție, în al doilea rînd, ipoteza bolii autoimune, poate cea mai intens dezbătută și cercetată.

Încă din 1960, cînd Kaplan și colab. (cit. 26) demonstrează identitatea antigenică dintre miocard și unele fracțiuni obținute din peretele bacterian de streptococ (în speță proteina „M"), este elaborată concepția patogenică autoimună a RAA. Potrivit acestui concept, ca urmare a acestei identități antigenice, anticorpii antistreptococici sînt îndreptați în același timp împotriva propriilor celule miocardice. Alți autori au putut să demonstreze ulterior și alte similitudini antigenice dintre miocard și streptococ cum ar fi asemănarea dintre glicoproteinele valvulelor cardiace și polizaharidul „C" din peretele celular (Goldstein și colab.) sau, în special asemănarea dintre sarcolema miocardică și membrana celulară lipoproteică a streptococului (Zabriskie și Freimer). În plus, anticorpii antimiocard au putut fi obținuți și experimental la animal prin metoda Cavelti a antigenelor combinate tip Kay (obținute prin amestec între omogenizate de streptococ pe broaiat de cord de iepure). În sfîrșit, argumentele care păreau la un moment dat să confirme definitiv mecanismul autoimun al bolii au constat din descoperirea de anticorpi antimiocard atît la bolnavii cu RAA cît și în valvulopatiile cronice de origine reumatismală. Acești anticorpi au putut fi găsiți atît în sînge cît și în miocard (imunofluorescență). S-a considerat, de asemenea, că apariția acestor autoanticorpi ar putea fi nu numai urmarea identității antigenice dintre miocard și streptococ (eventual condiționată genetic), ci ar putea reprezenta răspunsul imun secundar unor modificări ale unor antigene miocardice, produse sub influența efectului „toxic" al unora dintre componentele



Scanned with OKEN Scanner

streptococice. Această ipoteză autoimună a bolii a pierdut însă mult din credibilitate din momentul în care s-a constatat că apariția de anticorpi antimiocard poate fi constatată chiar și în infecții ale tractului respirator, neavînd deci caracter de specificitate în RAA. Mai mult, unii autori, cum este de exemplu Stollerman, consideră că prezența acestor anticorpi, atît în ser cît și în miocard, semnifică mai degrabă un fenomen imunologic secundar unor leziuni cardiace deja constituite și nu cauza acestora. Dar, principalul contraargument al „teoriei" autoimune rămîne caracterul autolimitat al RAA, în contrast cu caracterul autoîntreținut al bolilor autoimune. Recurențele în RAA și, implicit, în SPSM, sînt dovedite a fi urmarea unei reinfecții cu streptococ, tabloul clinic și mecanismul crizei fiind identic cu al primului atac.

În sfîrșit, faptul că fac RAA bolnavii care dezvoltă titruri înalte ASLO a sugerat posibilitatea intervenției unei reacții hiperimune în producerea bolii. Există într-adevăr diferențe de reactivitate imunologică între bolnavii care vor face RAA după infecția streptococică (titruri mari ASLO) și cei a căror faringită nu va fi urmată de RAA (titruri ASLO medii). Nu se știe însă de ce, după o infecție streptococică faringiană, unii bolnavi fac o formă majoră de boală (RAA) și alții prezintă numai manifestări minore (SPSM). Sînt autori (R. E. Wells, 1977) care rezumă patogenia RAA la asocierea predispoziției genetice, existența infecției streptococice și apariția unui răspuns imun aberant (hiperergic). Nu este clar dacă bolnavii care fac RAA sînt mai susceptibili la infecția streptococică în sine sau susceptibilitatea lor crescută ține de un răspuns imun neobișnuit la o infecție streptococică obinșuită. Oricum, reumaticii nu dovedesc a avea un răspuns imun anormal la alte antigene decît cele streptococice (11).

În concluzie, așa cum afirmă Georgăneanu și colab. (1983), în afară de certitudinea că RAA (ca atare și sindroamele minore poststreptococice) succedă totdeauna o infecție streptococică nimic nu este complet și indubitabil dovedit, RAA continuă să rămînă astfel, din punct de vedere patogenic, o boală enigmatică și va rămîne probabil așa pînă la găsirea unui animal potrivit care să servească de model experimental.

## 10.4. MANIFESTĂRILE CLINICE ALE SINDROAMELOR MINORE POSTSTREPTOCOCICE

Fiind vorba de forme frustе, atenuate de RAA (în care nu există manifestări majore de boală), tabloul clinic al SPSM se caracterizează prin asocierea de semne minore din coloana a II-a a criteriilor Jones, la care se adaugă argumentele infecției streptococice recente înscrise în coloana a III-a (tabelul XX).

Debutul este precedat — ca și în celelalte forme clinice de RAA — de o perioadă de latență care începe din momentul dispariției manifestărilor infecției streptococice precedente (obligatoriu faringiană, dar nerecunoscută în circa 50% din cazuri) și durează 1—5 săptămîni. Uneori debutul este brusc cu febră și artralgii nesistematizate. Mai comun, însă, SPSM debutează insidios cu subfebrilitate (chiar sindrom febril



Scanned with OKEN Scanner

prelungit), astenie, fatigabilitate, inapetență, scădere ponderală, dureri precordiale.

La debut, putem fi în posesia următoarelor date anamnestice: amigdalite repetate în antecedente, scarlatină, angină recunoscută prin durerea faringiană în trecutul imediat (în aproximativ 50% din cazuri), antecedente familiale de RAA sau boală reumatică de inimă, antecedente personale de RAA sau SPSM (atacuri anterioare).

*Tabelul XX*

**Criteriile Jones pentru diagnosticul RAA, modificate și revizuite (după M. Georgmăneanu, 35)**

| *Semne majore* | *Semne minore* | *Dovada infecției streptococice* |
|---|---|---|
| 1. Cardita | 1. Febră | 1. Creșterea semnificativă a titrului ASLO |
| 2. Artrita | 2. Atralgii | 2. Prezența streptococului beta-hemolitic în exsudatul faringian |
| 3. Coreea | 3. Alungirea intervalului PR | 3. Scarlatină în antecedente |
| 4. Eritemul marginat | 4. VSH accelerat; leucocitoză crescută; proteina C reactivă prezentă | |
| 5. Nodulii subcutanați | 5. Antecedente reumatismale personale | |

Perioada de stare. Semnul clinic cel mai caracteristic și care îndreaptă atenția către o formă frustă de reumatism este monopoliartralgia, simptom care exprimă suferința subiectivă a bolnavului, și nu este însoțit de modificări obiective ale articulațiilor. Se știe că artralgia simplă (vezi și tabelul XX), neînsoțită de artrită, este considerată un semn de importanță minoră pentru susținerea diagnosticului de RAA.[1] Totuși, pentru diagnosticul de SPSM prezența poliartralgiilor are o importanță tot așa de mare ca manifestare clinică „de apel", precum are în condițiile actuale poliartrita în RAA (datorită faptului că afectarea cardiacă și coreea se întîlnesc din ce în ce mai rar).

Frecvența cu care monopoliartralgia a fost întîlnită în tabloul clinic al SPSM variază după autori, între 100% din cazuri și 60%, așa cum reiese din următorul tabel.

*Tabelul XXI*

**Incidența monopoliartralgiilor în SPSM**

| *Autorii** | *Incidența (%)* |
|---|---|
| 1. Catrinel Rusnac și colab. | 100 |
| 2. Zenobia Burduja și colab. | 98 |
| 3. N. Trifan și colab. | 85 |
| 4. Elena Pop și colab. | 78 |
| 5. P. Meilă și colab. | 75 |
| 6. C. Rusnac și colab. | 68 |
| 7. D. Hamza și colab. | 61 |
| 8. M. Georgmăneanu și colab. | 60 |

* Date preluate — cu excepția celor furnizate de colectivul C. Rusnac și colab. — din Volumul de referate și comunicări al Consfătuirii cu tema: „Sindromul poststreptococic minor", Botoșani, 1980 (36).

[1] Calificativul de „major" sau minor" se referă la importanța semnului în diagnosticul bolii și nu la frecvența lui, gravitatea sau gradul de influențare a stării sau prognosticului bolnavului.

Poliartralgia se manifestă prin durere (impotență funcțională) de intensitate cel mult moderată și caracter migrator (trece de la o articulație la alta). Există cazuri în care este dureroasă o singură articulație (monoartralgie), dar de obicei sînt „prinse" mai multe articulații (caracteristică SPSM fiind poliartralgia). Cele mai implicate sînt articulațiile mari (genunchi, gleznă, cot, pumn), caracterul saltant al durerii făcînd, chiar în cazul cînd sînt afectate concomitent mai multe articulații, ca sediul durerii să fie de obicei asimetric. Articulațiile „centrale" (șold, intervertebrale) și cele „mici" (interfalangiene, temporomandibulară) nu sînt interesate în SPSM, în schimb mialgia poate să fie prezentă, singură sau însoțind monopoliartralgia. Cu sau fără tratament durerea articulară dispare în decurs de cîteva zile pînă la cîteva săptămîni, dar cel mai bine „răspunde" la terapia antiinflamatorie (aspirină și/sau prednison), efectul prompt al acestei terapii putînd fi invocat pentru susținerea diagnosticului. Frecvent, mai ales la copiii de vîrstă școlară, monopoliartralgia este însoțită de febră, constituind cea mai caracteristică și totodată cea mai des întîlnită formă clinică de SPSM.

Senzația de durere de la nivelul articulațiilor apare fie datorită stimulării anormale a receptorilor pentru durere, fie că receptorii sînt stimulați mecanic, chimic sau termal, dar senzația este resimțită ca durere, din cauza hiperalgeziei. Se cunosc o serie de mediatori chimici care se eliberează în cursul inflamației, dintre care bradichinina, kalicreina, prostaglandinele; la rîndul lor, aceste substanțe sînt cauza importantă de declanșare a durerii în inflamația acută. Durerea persistă atît timp cît durează procesul inflamator, pentru că la om nu există adaptare la durere (Carmen Ciofu, 35).

Febra este un semn relativ constant întîlnit în toate formele clinice de RAA și ca atare și în SPSM. Georgăneanu a găsit-o prezentă la 70% dintre bolnavii cu SPSM (10), Meilă la 50%, Catrinel Rusnac la 38%, iar Trifan la numai 10% dintre subiecții încadrați în acest diagnostic (36). Ca și artralgia, febra este considerată un semn minor, dat fiind lipsa de specificitate. În SPSM nu are aspect tipic și este de obicei moderată. Evoluează timp de cîteva zile pînă la cîteva săptămîni (în forma clinică de sindrom febril prelungit a SPSM) și are o sensibilitate remarcabilă la agenții antiinflamatori, ceea ce constituie caracteristica pregnantă a acestui semn în RAA. Persistența febrei în absența unor semne de activitate reumatismală trebuie să ducă la reevaluarea diagnosticului. În legătură cu persistența febrei în RAA și deci și în SPSM, Georgăneanu și colab. consideră foarte semnificativ faptul că boala inflamatorie poststreptococică reprezintă una din etiologiile probabile ale sindromului febril prelungit, atît de plurietiologic în pediatrie (10).

Alte semne clinice prezente la bolnavii cu SPSM, descrise de diverși autori (36), au fost: amețeli, fatigabilitate, inapetență, indispoziție, paloare, epistaxis, precordialgii, semne asociate (paloare-astenie, fatigabilitate-precordialgii, artralgii-subfebrilitate etc.).) Durerea abdominală, semnalată în 5% din cazurile de RAA, asociată uneori și cu vărsături și/sau diaree așa-zis preartropatică, alteori mimînd un abdomen acut de tip peritoneal (peritonită reumatică după Bywaters), se întîl-



Scanned with OKEN Scanner

neşte din ce în ce mai rar în formele actuale de boală (ca şi pneumonia sau pleurezia reumatică).

Pe scurt, tabloul clinic al SPSM, forma clinică de RAA cel mai frecvent întîlnită la ora actuală, se caracterizează numai prin prezenţa de semne minore (febră, poliartralgie, singure sau asociate, izolate sau însoţite şi de astenie, anorexie, scădere ponderală, stare „de rău" etc.), ceea ce îndreptăţeşte atît denumirea de forme minore, fruste, atenuate, degradate sau avortate de reumatism sub care sînt cunoscute[1], cît şi separarea, respectiv descrierea lor aparte de către autorii francezi (în special Fidelle, Hayem, Donnève, Mozziconacci ş.a.) (5, 6, 7, 16, 21). În pofida calificativului de „minor", importanţa acestor forme clinice de RAA este majoră dacă luăm în considerare pe de o parte realitatea clinică (scena clinică a RAA este dominată în prezent tocmai de aceste forme uşoare de boală), iar pe de altă parte incidenţa lor crescută (raportat la celelalte forme clinice de RAA). Este o menţiune pe care am ţinut să o fac cu riscul de a mă repeta, tocmai pentru a sublinia importanţa practică a acestui punct de vedere, chiar dacă el nu a fost încă unanim acceptat (mă refer la noţiunea de sindrom minor poststreptococic ca atare).

## 10.5. SEMNELE DE LABORATOR ŞI INVESTIGAŢIILE PARACLINICE

Nu există nici un test de laborator sau investigaţie paraclinică, după cum nu există nici un semn clinic care să fie patognomonice pentru diagnosticul de RAA sau SPSM. Laboratorul vine, în aceste condiţii, în mod indirect în sprijinul diagnosticului, rezultatele furnizate de diferitele investigaţii urmînd a fi coroborate cu datele anamnestice şi semnele clinice. Ca şi în RAA, şi în SPSM se folosesc tot trei categorii de investigaţii care cuprind:

— evidenţa paraclinică a infecţiei streptococice recente;

— teste care „demască" inflamaţia ţesutului conjunctiv;

— explorări paraclinice (radiologice, electrocardiografice ş.a.), care să excludă prezenţa carditei.[2]

### 10.5.1. Dovada infecţiei streptococice recente[3]

Demonstrarea prin mijloace de laborator a unei infecţii streptococice recente este considerată în prezent un criteriu obligatoriu pentru susţinerea diagnosticului de RAA şi ca atare de SPSM (Stollerman, 1965). Explorările capabile să susţină existenţa acestei infecţii streptococice recente sînt de valoare inegală.

---

[1] Din acest punct de vedere, eticheta de „reumatism fără semne majore" este poate cea mai adecvată (după Georgmăneanu şi colab., 10).

[2] În clipa în care decelăm prezenţa unei cardite — fie chiar şi minoră — diagnosticul de RAA se impune şi implicit „cade" cel de SPSM.

[3] Dintre datele clinicoanamnestice, o scarlatină în antecedentele recente ale bolnavului certifică infecţia streptococică.



Scanned with OKEN Scanner

a) Exsudatul faringian. Culturile din exsudatul faringian, de exemplu, pe lîngă faptul că nu permit izolarea streptococului beta-hemolitic din grupa A decît într-o proporție de 50% din totalul cazurilor de RAA, au în ultimă instanță o mică valoare de diagnostic etiologic, putînd să semnifice în egală măsură și o stare de purtător sănătos. În general, administrarea anterioară de antibiotice — lucru frecvent întîlnit în practica zilnică — scade șansa cultivării streptococului din faringe. Examenele bacteriologice, atunci cînd sînt pozitive, vor trebui să precizeze dacă este vorba e prezența unui streptococ în cadrul unei flore bacteriene polimorfe sau, din contră, este o „cultură pură" de streptococ (în acest din urmă caz este vorba de un argument bacteriologic puternic, ce exclude formal eventualitatea unui portaj faringian la un subiect sănătos). În plus, dacă se izolează din faringe un streptococ, devine obligatorie determinarea tipului său și a grupului căruia îi aparține (singurii care au importanță sînt streptococii beta-hemolitici din grupa A).

Autorii care s-au ocupat de problema SPSM și au analizat, comunicat sau publicat astfel de cazuri, dau procente diferite de exsudate faringiene pozitive pentru streptococul beta-hemolitic grup A, mergînd de la 0 la 37% din bolnavii încadrați în acest diagnostic (10, 29, 36).

b) Determinarea anticorpilor antistreptococici. Cele mai constante date asupra infecției streptococice recente sînt furnizate de testele imunologice privind existența anticorpilor streptococici. Din motive de simplitate, cel mai des utilizată este determinarea titrului ASLO (antistreptolizină „0"). Dovada unei infecții streptococice recente poate fi obținută prin demonstrarea creșterii titrului ASLO în dinamică (la mai multe determinări succesive). Cum însă, în majoritatea cazurilor se practică determinări unice, devine foarte importantă interpretarea corectă a rezultatelor obținute și a lua în considerație numai titrurile net crescute față de valorile normale.

Dar, aceste valori normale ale titrului ASLO variază în limite destul de largi în funcție de vîrstă, de aria geografică și chiar de sezon. Astfel, sub vrîsta de 14 luni, de exemplu, o infecție streptococică nu determină creșterea ASLO, iar sub vîrsta de trei ani creșterile rămîn reduse. La copilul de vîrstă școlară, valorile normale oscilează în jur de 250—320 u. Todd, atît în Europa, cît și în SUA. Valori de ordinul 500 u. Todd sînt prezente numai în cazuri foarte rare la copiii sănătoși, ele semnificînd cel mai des o infecție recentă.[1] Unele studii arată că aproximativ 60% din bolnavii de RAA au un titru ASLO de peste 500 u. Todd și aproximativ 80% se situează la valori mai mari de 250 u. Todd. La bătrîni, ca de altfel și la sugari, la care valorile normale ale ASLO sînt foarte scăzute, titruri de ordinul 200—250 u.Todd trebuie considerate semnificative pentru o infecție recentă.

Pentru nevoile practice curente, reținem că valori unice ale ASLO care la școlar sînt crescute la 400—600 u.Todd sau peste, trebuie considerate suficiente pentru stabilirea diagnosticului retroactiv al unei infecții streptococice produse de curînd.

---

[1] Pentru București, valoarea maximă normală la copii de vîrstă școlară este de 317 u. Todd (19).



Scanned with OKEN Scanner

a) Exsudatul faringian. Culturile din exsudatul faringian, de exemplu, pe lîngă faptul că nu permit izolarea streptococului beta-hemolitic din grupa A decît într-o proporție de 50% din totalul cazurilor de RAA, au în ultimă instanță o mică valoare de diagnostic etiologic, putînd să semnifice în egală măsură și o stare de purtător sănătos. În general, administrarea anterioară de antibiotice — lucru frecvent întîlnit în practica zilnică — scade șansa cultivării streptococului din faringe. Examenele bacteriologice, atunci cînd sînt pozitive, vor trebui să precizeze dacă este vorba e prezența unui streptococ în cadrul unei flore bacteriene polimorfe sau, din contră, este o „cultură pură" de streptococ (în acest din urmă caz este vorba de un argument bacteriologic puternic, ce exclude formal eventualitatea unui portaj faringian la un subiect sănătos). În plus, dacă se izolează din faringe un streptococ, devine obligatorie determinarea tipului său și a grupului căruia îi aparține (singurii care au importanță sînt streptococii beta-hemolitici din grupa A).

Autorii care s-au ocupat de problema SPSM și au analizat, comunicat sau publicat astfel de cazuri, dau procente diferite de exsudate faringiene pozitive pentru streptococul beta-hemolitic grup A, mergînd de la 0 la 37% din bolnavii încadrați în acest diagnostic (10, 29, 36).

b) Determinarea anticorpilor antistreptococici. Cele mai constante date asupra infecției streptococice recente sînt furnizate de testele imunologice privind existența anticorpilor streptococici. Din motive de simplitate, cel mai des utilizată este determinarea titrului ASLO (antistreptolizină „0"). Dovada unei infecții streptococice recente poate fi obținută prin demonstrarea creșterii titrului ASLO în dinamică (la mai multe determinări succesive). Cum însă, în majoritatea cazurilor se practică determinări unice, devine foarte importantă interpretarea corectă a rezultatelor obținute și a lua în considerație numai titrurile net crescute față de valorile normale.

Dar, aceste valori normale ale titrului ASLO variază în limite destul de largi în funcție de vîrstă, de aria geografică și chiar de sezon. Astfel, sub vrîsta de 14 luni, de exemplu, o infecție streptococică nu determină creșterea ASLO, iar sub vîrsta de trei ani creșterile rămîn reduse. La copilul de vîrstă școlară, valorile normale oscilează în jur de 250—320 u. Todd, atît în Europa, cît și în SUA. Valori de ordinul 500 u. Todd sînt prezente numai în cazuri foarte rare la copiii sănătoși, ele semnificînd cel mai des o infecție recentă.[1] Unele studii arată că aproximativ 60% din bolnavii de RAA au un titru ASLO de peste 500 u. Todd și aproximativ 80% se situează la valori mai mari de 250 u. Todd. La bătrîni, ca de altfel și la sugari, la care valorile normale ale ASLO sînt foarte scăzute, titruri de ordinul 200—250 u.Todd trebuie considerate semnificative pentru o infecție recentă.

Pentru nevoile practice curente, reținem că valori unice ale ASLO care la școlar sînt crescute la 400—600 u.Todd sau peste, trebuie considerate suficiente pentru stabilirea diagnosticului retroactiv al unei infecții streptococice produse de curînd.

---

[1] Pentru București, valoarea maximă normală la copii de vîrstă școlară este de 317 u. Todd (19).



Scanned with OKEN Scanner

Dinamica ASLO după o angină streptococică se caracterizează prin creşterea titrului după 2—3 săptămîni de la debutul infecţiei, atingerea unei valori maxime în a 5-a săptămînă şi scăderea ulterioară lentă a titrului într-un interval lung de timp, de pînă la 6—12 luni. Cel mai des, creşterea titrului ASLO precedă debutul atacului acut reumatismal, deşi uneori creşterea titrului succedă debutul RAA.

Antibioterapia instituită precoce face ca titrul ASLO să crească mai puţin, iar corticoterapia determină revenirea mai rapidă a nivelurilor sale serice la limite normale. Se va ţine seama de faptul că o creştere a valorilor ASLO nu este strict specifică infecţiilor cu streptococi din grupa A, titrul putînd să crească şi după rarele infecţii cu streptococi din grupele C şi G. Se va avea, de asemenea, în vedere faptul că pentru ASLO există atît valori fals-pozitive, cît şi fals-negative. Valori fals-pozitive se pot înregistra în hiperlipemii de diferite origini (sindrom nefrotic, sindrom de colestază etc.), precum şi în hipergamaglobulinemiile monoclonale, cum este, de exemplu, mielomul multiplu. Valorile fals-negative se referă la faptul că titrul ASLO rămîne normal în pînă la 20—25% din totalul infecţiilor streptococice. Tocmai pentru astfel de situaţii se foloseşte determinarea serică a altor anticorpi antistreptococici, prin care creşte şansa diagnosticului virtual la 100% din cazuri.

Dintre aceşti anticorpi, determinările de antistreptokinază (ASK) şi antistreptohialuronidază (ASH), deşi utilizate, rămîn greu de interpretat, ca urmare a dificultăţilor de standardizare a metodelor de lucru. Mai fidele sînt determinările unor anticorpi cum sînt antidezoxiribonucleoza B (anti-DNA-za B), antidifosfopiridin-nucleotidaza (anti-DPN-aza) şi antinicotinamid-adenin-dinucleotidaza (anti-NAD-aza). Testarea se bazează pe neutralizarea activităţii enzimelor streptococice corespondente de către fiecare din cele trei clase de anticorpi. Utilizarea concomitentă a mai multora dintre aceste explorări imunologice creşte şansa diagnosticului etiologic şi devine necesară mai ales în cazurile în care titrul ASLO este în limite normale sau este neconcludent, precum şi în coree, în care ASLO este deseori normal.

În ceea ce priveşte antistreptozin-testul (ASTZ), mai de curînd introdus în practica curentă de laborator, acesta constă într-o reacţie de hemaglutinare a eritrocitelor, pe care a fost adsorbită o mixtură de antigene streptococice extracelulare, de către diferitele clase de anticorpi corespunzători prezenţi în serul bolnavului.

Determinările ASLO, ca şi determinările multiple de anticorpi antistreptococici pot deveni necesare uneori în dinamică. Aşa este cazul bolnavilor la care diferite manifestări apar tardiv, la cîteva luni după infecţia streptococică, cînd titrul ASLO este deja scăzut (coree, noduli subcutanaţi, eritem marginat). Aceeaşi indicaţie o au unii dintre bolnavii aflaţi în cursul profilaxiei cu antibiotice, la care se pune problema unor posibile reinfecţii streptococice cu evoluţie subclinică.

Alte determinări imunologice pot deveni utile în unele situaţii speciale[1]. Astfel, determinarea anticorpilor anti-M (sau împotriva frac-

[1] Este vorba de investigaţii imunologice, al căror scop nu este demonstrarea infecţiei streptococice recente, ci demonstrarea imunităţii de tip, a riscului de valvulopatie cronică, a riscului de recidivă etc.

ţiunii MAP) poate fi necesară pentru demonstrarea imunităţii faţă de anumite tipuri de streptococ beta-hemolitic din grupa A. Prezenţa şi persistenţa anticorpilor împotriva polizaharidului „C" specific pentru grupa A sugerează, cu probabilitate, constituirea unei valvulopatii cronice. Prezenţa anticorpilor antimiocard, mai ales în titruri mari, va susţine diagnosticul de RAA (inclusiv riscul crescut de recurenţă), permiţînd excluderea infecţiilor streptococice necomplicate. În acelaşi fel au putut fi utilizaţi, în coreea Sydenham, anticorpi ce reacţionează cu antigene de origine cerebrală.

### 10.5.2. **Reactanţii de fază acută**

Sînt martori nespecifici de inflamaţie a ţesutului conjunctiv.

a) VSH creşte semnificativ, la cifre care depăşesc 40—50 mm la prima oră şi 80—100 mm la două ore, constituind un argument important de diagnostic; creşterile sale sînt, în general, proporţionale cu intensitatea procesului inflamator şi nu cu gravitatea în sine a bolii. Valorile moderat crescute peste cele normale (10/20 mm la 1 şi, respectiv, 2 ore) fac improbabil diagnosticul de RAA. În rare cazuri, creşterea VSH se produce tardiv în cursul unui atac de RAA. În astfel de situaţii, determinarea concomitentă a proteinei C reactive este suficientă pentru a demonstra prezenţa sindromului biologic inflamator. Există un paralelism între creşterea fibrinemiei şi accelerarea VSH. În cazurile grave de RAA cu cardită şi insuficienţă cardiacă, în care sinteza hepatică de fibrinogen scade, VSH creşte mai puţin sau deloc (rămîne la valori normale)[1]. În cadrul bolii netratate, creşterile VSH pot persista la valori moderate timp îndelungat (pînă la 2—3 luni). Sub tratament steroid sau salicilic, valorile VSH revin în limite normale, într-un interval de timp de pînă la 14 zile. Întreruperea prematură a tratamentului antiinflamator duce la creşterea promptă a VSH, traducînd un *rebound* biologic, ceea ce constituie un indicator preţios al necesităţii reintroducerii tratamentului. În concluzie, VSH rămîne o explorare simplă, uşor de efectuat, fidelă (cu excepţiile menţionate), dar care nu are valoarea unui test de evolutivitate la bolnavul aflat sub tratament antiinflamator (11, 27).

b) Proteina C-reactivă este o glicoproteină serică absentă la individul sănătos. Se numeşte astfel pentru că precipită cu polizaharidul „C" de origine pneumococică (de altfel, aşa a şi fost descoperită în serul bolnavilor de pneumonie de către Tillet şi Francis, în 1930). Prezenţa sa în serul bolnavilor de RAA pare explicată de depolimerizarea substanţei fundamentale a ţesutului conjunctiv. Are avantajul de a constitui (cu excepţia coreei pure, în care lipseşte) un martor mai fidel al procesului inflamator din RAA (inclusiv SPSM), în care VSH şi fibrinemia pot să fie negative (în cazurile de RAA cu insuficienţă cardiacă congestivă)[2]. Constituie, de asemenea, un bun indicator de evo-

---

[1] În schimb, o eventuală anemie concomitentă face ca VSH să fie şi mai accelerată (8, 11).

[2] Proteina C-reactivă nu este influenţată de anemie, dar poate fi pozitivată de insuficienţa cardiacă (11).



Scanned with OKEN Scanner

lutivitate a procesului reumatic, fără a avea însă semnificație de prognostic (așa cum nici unul din testele inflamatorii nu este corelat cu prezența unor eventuale leziuni cardiace).

c) Fibrinemia (valori normale: 200—400 mg/100 ml) înregistrează în RAA creșteri semnificative și, în general, paralele cu cele ale VSH, legate, după cît se pare, pe de o parte, de eliberarea crescută de fibrinogen din țesuturile lezate, iar pe de alta, de o sinteză crescută în sistemul reticuloendotelial. În măsura evoluției favorabile a procesului inflamator reumatic, valorile fibrinemiei încep să scadă, de obicei ceva mai lent comparativ cu VSH.

d) Modificările electroforetice ale proteinelor serice se traduc în esență prin hiper-alfa$_2$-globulinemie (peste valorile normale de 8,5%), hiper-alfa$_1$-globulinemie (peste 4—5%), ambele în perioada inițială a RAA. La acestea se adaugă scăderea albuminelor sub valorile normale, care la copilul școlar sînt de 61%. Tardiv, spre sfrșitul bolii, cresc gamaglobulinele peste valorile normale de 13%±2%. Creșterile inițiale ale alfa$_1$ și alfa$_2$-globulinelor sînt legate de creșterea fracțiunii glicoproteinelor în ser, rezultate din depolimerizarea substanței fundamentale a țesutului conjunctiv. Ele sînt paralele cu întinderea leziunilor inflamatorii reumatismale și intensitatea inflamației. Creșterea gamaglobulinelor ar fi, în schimb, un indicator de apariție a unor leziuni cardiace organice.

e) Mucoproteinele serice (alfa$_1$-globulinele sau alfa$_2$-globuline plus hexozamină), ca și seromucoidul (fracțiune a mucoproteinelor) cresc în RAA prin același mecanism inflamator al țesutului conjunctiv, cu depolimerizarea substanței fundamentale. Creșterile lor se exprimă pe glucidogramă (valori normale 120 mg/100 ml pentru mucoproteine și 80 mg/100 ml pentru seromucoid) și explică creșterile paralele ale alfa$_1$-globulinelor și alfa$_2$-globulinelor (împreună cu care migrează electroforetic). Ele reprezintă un test fidel de evolutivitate a bolii, revenind lent la normal, în 8—12 săptămîni.

f) Complementul seric are în RAA și, respectiv, SPSM, valori normale sau ușor crescute. Creșterile au semnificația unui stigmat biologic de inflamație care este nespecific, fiind prezent în multe alte situații (artrită cronică juvenilă, poliartertită nodoasă, sclerodermie, polimiozită, endocardită lentă etc.). Dinamica creșterilor complementului seric în RAA este mai lentă și diferită de curbele de tip rapid ale VSH și fibrinemiei. Prin aceasta complementul seric ca și mucoproteinele serice și proteina C-reactivă oglindesc mai fidel evoluția procesului inflamator.

g) Hemograma pune în evidență prezența unei leucocitoze cu neutrofilie, fără valoare deosebită de diagnostic (este nespecifică și poate fi consecința corticoterapiei). Se notează frecvent anemie, produsă printr-un mecanism insuficient precizat (deturnare a fierului?).

### 10.5.3. Explorări paraclinice (radiologice și electrocardiografice)

Investigație curentă în RAA pentru evaluarea dimensiunii globale, a dimensiunii unora dintre cavitățile cordului sau a unor modificări particulare de siluetă cardiacă, explorarea radiologică nu aduce ele-

mente care să vină în sprijinul diagnosticului de SPSM, dat fiind absența carditei în această formă clinică de RAA. Existența unui suflu sau depistarea unui volum cardiac mărit la examenul clinic la un bolnav cu SPSM ridică fără îndoială probleme dificile de diagnostic și impune cu necesitate o investigare mai amplă (inclusiv radiologică), pentru infirmarea sau confirmarea unei afectări cardiace reumatismale sau de altă natură (vezi subcapitolul: Diagnostic pozitiv și diferențial).

În schimb, examenul ECG poate să deceleze în unele cazuri de SPSM modificări electrice de tipul tulburărilor de ritm sau/și de conducere care să se constituie într-un subtip clinic aparte al SPSM și care nu trebuie confundat cu formele de RAA cu cardită ușoară.

Cea mai frecvent întîlnită modificare pe ECG este alungirea intervalului PR peste valorile normale, prezentă în 30—40% din cazurile de RAA și SPSM luate împreună (Georgmăneanu și colab. o găsesc la 25% din bolnavii cu diagnosticul de SPSM internați în clinică) (10). Valorile maxime normale în raport cu vîrsta și frecvența cardiacă, dincolo de care intervalul PR se consideră alungit, sînt redate în tabelul XXII.

*Tabelul XXII*

**Valorile maximale normale (în secunde) ale PR la copii (după Mirowski, cit. 36)**

| *Vîrsta* | *Frecvența cardiacă pe minut* | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | *sub 71* | *71—90* | *91—110* | *111—130* | *131—150* | *peste 150* |
| 0—1 lună | — | — | 0,11 | 0,11 | 0,11 | 0,11 |
| 2—9 luni | — | — | 0,14 | 0,13 | 0,12 | 0,11 |
| 10—24 luni | — | — | 0,15 | 0,14 | 0,14 | 0,10 |
| 3—5 ani | — | 0,16 | 0,16 | 0,16 | 0,13 | — |
| 6—13 ani | 0,18 | 0,18 | 0,16 | 0,16 | — | — |

Așa cum reiese din acest tabel, la copiii mari de vîrstă școlară vom considera ca valori maxime 0,18" cînd alura ventriculară este sub 90 bătăi/minut și 0,16" cînd alura depășește 90 bătăi/minut. Intervalele PR ce depășesc aceste valori definesc blocul a—v de gradul I. Este vorba de o anomalie electrică, anomalie care, deși frecvent întîlnită în RAA (este unul din criteriile minore de diagnostic), este benignă și nespecifică. Alungirea intervalului PR nu semnifică o miocardită, ci o modificare pur funcțională a nodului atrioventricular. Cea mai bună dovadă că este vorba de o anomalie nespecifică constă din aceea că alungirea PR poate fi întîlnită la 2—5% dintre copiii sănătoși și, mult mai frecvent, într-o serie de afecțiuni cum sînt bolile infectocontagioase, cardiopatiile congenitale, miocardopatiile cronice etc.

În afară de alungirea intervalului PR, se mai notează în SPSM și alte tulburări de ritm sau de conducere atrio-ventriculară, precum: tahicardii sinusale, discordante față de vîrstă, de temperatură și care persistă în somn (este semnificativă o tahicardie peste 100/minut); bradicardii sinusale (mult mai rar constatate); extrasistole atriale sau/și



Scanned with OKEN Scanner

ventriculare; aritmie extrasistolică nodală, așa-numitele ritmuri joncționale accelerate, cu sau fără disociație atrio-ventriculară. În ritmurile joncționale accelerate cu disociație atrio-ventriculară, frecvența cardiacă este aproape de normal sau puțin accelerată, întrucît ventriculii au un ritm superior celui atrial, semn fundamental.

În sfîrșit, se mai pot întîlni în SPSM perioade Luciani—Wenckebach, blocuri minore de ramură și, în mod excepțional, blocuri atrio-ventriculare complete sau de grad înalt, traduse clinic prin bradicardie. Relativ la această tulburare de conducere trebuie spus că blocurile atrio-ventriculare, deși sînt cel mai frecvent congenitale sau idiopatice, se pot manifesta uneori intermitent și pot fi considerate în mod greșit dobîndite.

Chiar cu riscul de a ne repeta, atragem încă o dată atenția, așa cum am făcut-o mai înainte și pentru tulburările de conducere, că anomaliile de ritm cardiac întîlnite în cadrul sindroamelor inflamatorii poststreptococice nu semnează prezența unei cardite exprimate prin „miocardită", așa cum se credea mai înainte. Ele nu au nici o valoare prognostică imediată sau îndepărtată. Fidelle subliniază că este vorba numai de o modificare a fiziologiei joncționale atrio-ventriculare și nu de o leziune. Tocmai labilitatea aritmiilor post-streptococice pledează pentru caracterul lor funcțional, reversibil. De fapt, în toate cazurile, tulburările de ritm, decelate inițial clinic și confirmate apoi electrocardiografic, au fost influențate favorabil de tratamentul antiinflamator, dispărînd rapid într-un interval de 2—3 zile pînă la 2—3 săptămîni (35).

## 10.6. DIAGNOSTICUL POZITIV

În afirmarea diagnosticului de sindrom poststreptococic minor Fidelle, Hayem și Donnève propun următoarele criterii clinice și de laborator:

1) Absența manifestărilor majore (criteriilor majore Jones, în special artrita, cardita, coreea).

2) Dovada obligatorie a unei infecții streptococice recente, întocmai ca și pentru diagnosticul de RAA (scarlatină recentă, izolarea streptococului beta-hemolitic grupa A în exsudatul faringian, dar mai ales detectarea unui titru înalt de anticorpi antistreptococici).

3) Prezența sindromului biologic inflamator, respectiv a reactanților de fază acută (VSH accelerat, fibrinemie crescută, leucocitoză, prezența proteinei C-reactive etc.).

4) Prezența manifestărilor clinice minore (criterii minore Jones), și anume: artralgii; febră prelungită; PR prelungit pe ECG (± aritmii joncționale); prezența unui episod RAA bine definit (cardită, artrită, coree) în antecedentele patologice ale bolnavului.

Fiecare din cele patru criterii trebuie să fie reprezentat în tabloul clinico-biologic al sindromului prin cel puțin o manifestare pentru a putea încadra un caz dat în diagnosticul de SPSM.



Scanned with OKEN Scanner

După Grenet (cit. 35), pentru susținerea diagnosticului este necesară coexistența a trei semne minore (dintre care creșterea VSH este obligatorie), asociate cu ASLO semnificativ crescut.

Deși aparent bine codificat de către autorii francezi mai sus menționați, în practică diagnosticul de SPSM este foarte dificil, presupunînd un mare grad de suspiciune din partea medicului, care trebuie să înceapă de la interpretarea adecvată a unui complex de semne clinice fără specificitate. Urmează etapa confirmării biologice, medicul trebuind să recomande investigațiile necesare pentru a-l contura.

În ultimă instanță, diagnosticul de SPSM a apărut tocmai din necesitatea practică de încadrare a unor bolnavi ce nu puteau fi cuprinși în tiparul imuabil propus de Jones și apoi reconsiderat de Asociația Internațională de Cardiologie. Realitatea clinică ne impune să recunoaștem — așa cum afirmă Georgmăneanu și colab. (10) — că în etapa actuală sînt bolnavi care deși corespund diagnosticului de RAA nu au nici unul din semnele majore propuse de Jones (în special cardită, artrită, coree). Or, dacă tradițional se disting patru forme clinice de RAA, în care sînt prezente unul sau mai multe dintre semnele majore de mai sus, trebuie să admitem că există și o formă clinică fără nici unul dintre aceste semne. Este forma frustă, ușoară, atipică de RAA — cel mai frecvent întîlnită la ora actuală — și pe care autorii francezi au etichetat-o cu diagnosticul de sindrom minor poststreptococic, întemeiat pe tetrada: absența semnelor clinice majore, simptomatologie clinică minoră, prezența reactanților de fază acută, în cadrul unei etiologii streptococice definite.

## 10.7. FORME CLINICE DE SPSM

Plecînd de la criteriile de diagnostic mai sus menționate au fost separate patru subtipuri (forme) clinice distincte de sindrom minor poststreptococic, și anume:

— forma cu monopoliartralgii febrile;

— forma cu PR prelungit pe ECG;

— forma cu prezența în antecedente a unui episod de RAA bine definit;

— forma tradusă prin febră prelungită după o angină streptococică.

a. Monopoliartralgii febrile. Este forma cea mai frecventă, survenind de obicei la copii cu multe angine streptococice în antecedente și care se manifestă cu dureri la una sau mai multe articulații, fără fenomene locale inflamatorii. Se notează și o febră moderată. Se va deosebi de forma monopoliarticulară de RAA.

b, Tulburările de ritm cardiac. Constituie o altă formă clinică a sindromului minor poststreptococic, destul de des întîlnită și care solicită toată atenția pediatrului. Clinic, se manifestă prin dureri precordiale, palpitații, dar cel mai frecvent se exprimă prin tulburări de ritm sau de conducere, între care alungirea intervalului PR (± aritmii joncționale) este anomalia electrică cel mai ades constatată. Această



Scanned with OKEN Scanner

formă clinică nu va fi confundată cu RAA cu cardită minoră (vezi și diagnostic diferențial).

c. Forma cu prezența în antecedente a unui episod de RAA bine definit apare ca o modalitate de recidivă la un copil reumatic cu tratament penicilinic insuficient susținut. Infecții respiratorii asociate (streptococ hemolitic grup A + stafilococ penicilinazo-secretor) pot condiționa apariția unei recidive chiar în cazul unui tratament penicilinic corect.

O problemă dificilă de diagnostic, așa cum subliniază Fidelle (7), o constituie sindromul poststreptococic minor la un bolnav cu cardită reumatismală în antecedente. În asemenea cazuri, numai o cunoaștere foarte exactă a stării cardiace anterioare poate face diferențierea (foarte importantă pentru diagnostic și tratament) între o recidivă minoră de SPSM și un nou atac major de cardită reumatismală. Practic, această precizare este foarte dificil de făcut, chiar și cu ajutorul tehnicilor moderne de echocardiografie. De aceea, ne vom limita la acceptarea formei minore ca modalitate de recidivă doar în cazurile cu antecedente majore strict articulare.

d. Febră prelungită după o angină streptococică. Constituie forma atenuată, frustă — cea mai degradată a autorilor francezi — caracterizată clinic prin persistența semnelor generale de activitate inflamatorie după o angină streptococică dovedită (sindromul postanginos al unor autori) (20). Secvența este următoarea: angina streptococică se vindecă obișnuit, cu sau fără tratament, dar este urmată de stare subfebrilă persistentă cu paloare, oboseală, dureri precordiale sau abdominale, epistaxis netraumatic, inapetență sau anorexie, scădere ponderală. Toate acestea se produc în absența oricărei infecții locale amigdaliene, sinusale, dentare, otice, sau urinare, tuberculoasă (cauze cunoscute de sindrom febril prelungit). Laboratorul evidențiază prezența reactanților de fază acută și a infecției streptococice (dovada bacteriologică sau serologică). La noi, Eugenia Mihalca și colab. (20) semnalează încă din 1967 existența unor stări postanginoase la copii cu o simptomatologie asemănătoare și apreciază că ei prezintă un important potențial reumatogen. Fără îndoială, în absența artralgiilor și a tulburărilor de ritm, diagnosticul de SPSM nu poate fi susținut decît cu probabilitate.

Pentru afirmarea diagnosticului de sindrom minor poststreptococic la fiecare din cele patru forme clinice trebuie să se asocieze, bineînțeles, prezența reactanților de fază acută (sindromul biologic inflamator să fie prezent) și a unor argumente care să ateste o infecție streptococică recentă.

## 10.8. DIAGNOSTIC DIFERENȚIAL

Discuțiile de diagnostic diferențial în SPSM se dirijează în trei direcții principale:

— eliminarea celorlalte forme clinice de RAA și, în principal, a celor cu cardită minimă (chestiune fundamentală pentru prognosticul bolnavului, așa cum afirmă Fidelle, 7);



Scanned with OKEN Scanner

— eliminarea altor afecțiuni incluzînd monopoliartralgii febrile;
— eliminarea altor cauze de sindrom febril prelungit la copil.

a. Celelalte forme clinice de RAA (articulară pură, cardiacă pură, cardio-articulară și coree) sînt ușor de eliminat, întrucît în aceste forme sînt prezente manifestările majore respective (artrită, cardită, coree). O situație deosebit de delicată, sub aspectul implicațiilor pentru bolnav, constă în ignorarea unei cardite minime actuale, ce trece neobservată, la un copil etichetat în mod eronat drept SPSM. În legătură cu acest aspect, trebuie subliniată încă o dată importanța hotărîtoare a examenului clinic atent al cordului, fără a subaprecia, bineînțeles, și aportul mijloacelor de investigație paraclinice (radiologice, electrocardiografice, echografice etc.). Decelarea într-un astfel de caz a semnelor de cardită actuală impune încadrarea bolnavului în diagnosticul de RAA.

De asemenea, existența unui suflu sistolic la un bolnav cu SPSM ridică o serie de probleme din care unele destul de dificile (Goldiș și colab., 13). Din punct de vedere practic pot exista mai multe situații din care ne vom referi numai la cîteva: simptome de SPSM + suflu sistolic de mică intensitate (grad 1—2/6) localizat pe marginea stîngă a sternului sau la vîrful inimii. Întrebarea care se pune este: ne aflăm în fața unui suflu sistolic inocent (așa cum pot avea 50% din copiii normali) la un copil care face un SPSM sau suflul sistolic de mică intensitate semnifică o cardită minimă. De caracterele suflului (funcționale sau organice) depinde încadrarea lui și atitudinea terapeutică atît de diferită. O altă situație: semne de SPSM + suflu sistolic de mică intensitate + semne de hipertrofie ventriculară cel mai adesea stîngă cu sau fără tulburări de repolarizare. Aici se poate afirma că este vorba de SPSM la un copil cu o miocardiopatie neobstructivă. O a treia situație: simptomatologie de SPSM + suflu sistolic de intensitate medie sau mare (de la gradul 3 la gradul 5/6), pe marginea stîngă sau dreaptă a sternului + hipertrofie de ventricul stîng sau drept. Poate fi vorba de un SPSM la un copil purtător al unei cardiopatii congenitale (defect septal interatrial sau interventricular, stenoză pulmonară, stenoză aortică valvulară sau infundibulară, o miocardiopatie obstructivă etc.). În sfîrșit, în cazul unui bolnav cu SPSM + suflu sistolic de insuficiență mitrală, dacă este vorba de un copil mic foarte probabil că avem de-a face cu o insuficiență mitrală congenitală (rară dar nu excepțională); la un copil mai mare trebuie precizat printr-o anamneză riguroasă și o investigare mai amplă dacă insuficiența mitrală este congenitală sau cîștigată (reumatismală) și aceasta de dată recentă sau veche.

În legătură cu posibila coexistență a unei cardite clinic asimptomatică sau necunoscută la un copil cu simptomatologie de SPSM, întreaga importanță practică a problemei poate fi subliniată printr-o singură frază aparținînd lui Fidelle: „a afirma că inima este indemnă de o cardită actuală în prezența unui aparent sindrom minor poststreptococic, este o chestiune fundamentală pentru prognosticul bolnavului" (7). O astfel de eroare („în minus") ar expune bolnavul la riscuri inestimabile, motiv pentru care, din punct de vedere terapeutic, școala franceză de pediatrie se comportă în SPSM ca și în RAA (tratament mixt hormono-penicilinic) (10).



Scanned with OKEN Scanner

b. Eliminarea altor afecțiuni incluzînd monopoliartralgii febrile. Lista de afecțiuni în cadrul cărora pot fi prezente manifestări articulare minore (monopoliartralgii) este foarte lungă. Vom enumera cîteva situații ce intră mai frecvent în discuțiile privind diagnosticul diferențial într-un caz de SPSM. Astfel, poliartralgii „reactive" se întîlnesc într-o serie de boli infecțioase precum: gripa, hepatitele acute virale (în special cu virus B), parotidita, rubeola, mononucleoza infecțioasă, bruceloza, infecția cu *Yersinia enterocolitica* ș.a. Toate aceste boli acute infecțioase pot debuta cu febră, curbatură și poliartralgii. În toate însă, manifestarea clinică articulară are o durată efemeră și apariția semnelor specifice de boală clarifică diagnosticul. Leucemia acută poate prezenta clinic dureri osoase și articulare alături de febră, paloare și sîngerări. Este posibil ca la începutul bolii hemograma să nu fie sugestivă pentru diagnostic, iar valorile mari ale VSH să fie interpretate eronat ca făcînd parte din tabloul biologic al RAA, respectiv SPSM. La cea mai mică suspiciune, ridicată eventual de vîrsta mică a copilului (leucemia este prin excelență apanajul vîrstei de preșcolar), se va practica puncția medulară. Amintim și artralgiile cauzate de durerile de creștere și cele condiționate de piciorul plat. În primul caz este vorba de dureri vag localizate, limitate adesea la membrele inferioare, de obicei nocturne și dispărînd dimineața, cu caracter de durere neexacerbată de mișcare și ameliorată de masaj. În piciorul plat durerile sînt de fapt musculare (lipsa boltei plantare caută a fi compensată prin contracții ale mușchilor gambei), care apar la sfîrșitul „zilei de joacă" și dispar în repaus. Lipsa reactanților de fază acută și a semnelor de infecție streptococică, ca și constatarea piciorului plat sînt argumente pentru un diagnostic corect (28). În sfîrșit, artralgia poate fi confundată adesea cu mialgiile din bolile virotice.

Dintre artralgiile localizate, două ridică probleme de diagnostic diferențial. Coxalgia (durere situată la nivelul articulației coxofemurale) este o eventualitate de excepție în cursul RAA sau SPSM și trebuie să ridice alte suspiciuni de diagnostic. Se vor exclude coxita tuberculoasă și osteocondrita șoldului (boala Legg-Perthes-Calvé). Aceasta din urmă se întîlnește în special la băieți, cu maximum de frecvență între 5—7 ani. Se caracterizează clinic prin dureri în articulația coxofemurală și șchiopătare. Radiologic se evidențiază necroza aseptică a capului femural. Sinovita tranzitorie a șoldului (sinonim: sinovita monoarticulară idiopatică) se caracterizează prin dureri unilaterale în articulația coxofemurală și tulburări de mers. Bolnavul este afebril, puncția articulară este negativă. Gonalgia (durere în articulația genunchiului) este cel mai ades traumatică (diagnostic anamnestic), dar poate fi și reflexă (secundară afectării articulației coxofemurale) sau datorită osteocondritei tuberozității tibiale (sinonim: boala Osgood-Schlatter), care debutează prin artralgie, la care se adaugă apoi edem și tumefacția tuberozității tibiale. Examenul radiologic, care în osteocondrite arată modificări tipice, absența reactanților de fază acută și a datelor privind o infecție streptococică recentă precizează diagnosticul.

c. Eliminarea altor cauze de febră prelungită devine necesară în forma clinică de SPSM cu febră persistentă după o angină streptoco-

cică (tipul IV de sindrom minor poststreptococic). Dintre infecțiile care intră în discuție menționăm: tuberculoza, infecțiile de tract urinar, infecțiile subacute sau cronice din sfera ORL (sinuzite, otomastoidite, adenoidite), infecții micotice etc. Dintre cauzele neinfecțioase de febră prelungită notăm: unele tumori solide (nefroblastomul, neuroblastomul), leucemiile, bolile de sistem (boala Still, LES, PAN), anemiile hemolitice cronice, diabetul insipid, hipercalcemia idiopatică, hemoragiile închise, alergia medicamentoasă[1].

Pentru fiecare dintre cauzele, infecțioase sau neinfecțioase, de febră prelungită enumerate există semne clinice sau de laborator specifice care clarifică diagnosticul, îndepărtînd suspiciunea de sindrom minor poststreptococic.

Dat fiind faptul că toți autorii insistă asupra riscului erorilor de diagnostic, atît în plus, cît și în minus, datorită lipsei de specificitate a simptomatologiei, prezentăm după E. Kaplan (1978) un tablou sugestiv asupra dificultăților de diagnostic privind utilizarea criteriilor minore Jones și a altor criterii și manifestări în RAA, dar care privesc deopotrivă și diagnosticul de SPSM.

*Tabelul XXIII*

**Erori comune în utilizarea criteriilor minore Jones și a altor criterii și manifestări (modificat după E. Kaplan, 1978)**

| | | |
|---|---|---|
| Criterii minore | Antecedente de febră reumatică | Nespecifice, adesea eronate |
| | Artralgia | Neutilizabilă la pacienții cu artrită. Prezentă într-o serie de boli infecțioase acute. Confundată adesea cu mialgia din bolile virotice. |
| | Febra | Nespecifică și constatată în anumite boli, cum sînt infecțiile virale sau boli de colagen, hemopatii și tumori maligne etc.<br>Febra prelungită are de asemenea o serie de cauze infecțioase și neinfecțioase |
| | Creșterea reactanților de fază scurtă | Indicator biologic nespecific de „inflamație" |
| | Prelungirea intervalului PR pe ECG | Nespecifică, observată adesea și în alte boli (4% din cazuri) și chiar la copiii sănătoși (2%) |
| | *Rash*-ul scarlatiniform | Specific, dacă este observat cu acuratețe |
| Dovada infecției streptococice recente | Cultură pozitivă | Mulți copii sînt purtători.<br>Izolarea nu poate fi echivalată cu infecția |
| | Creșterea anticorpilor streptococici | Trebuie utilizată dovada creșterii sau scăderii titrului.<br>Un singur titru „crescut" este de puțin ajutor.<br>Valorile normale variază cu vîrsta și populația. |

[1] Este vorba de cazuri în care introducerea tratamentului cu antibiotice pentru o anginā acută determină, după cîteva zile, reapariția febrei și apariția artralgiilor, totul părînd a sugera un SPSM. Asocierea *rash*-ului, a edemului angioneurotic și a urticarie ajută la transarea diagnosticului.



Scanned with OKEN Scanner

## 10.9. EVOLUȚIE ȘI PROGNOSTIC

Dat fiind timpul scurt de urmărire a cazurilor de SPSM, nici un autor nu poate să estimeze astăzi care este potențialul evolutiv al acestor forme clinice de reumatism inflamator acut. Conform observației general admise că formele clinice de RAA nu trec una în alta, că absența carditei la primul puseu exclude posibilitatea apariției ei la puseele ulterioare[1], dar mai ales pe baza datelor din literatură care sintetizează experiența unor autori privind urmărirea bolnavilor cu SPSM pe o perioadă mai îndelungată, se poate afirma că SPSM nu pare a avea un potențial evolutiv deosebit (10, 14, 25). Probabilitatea recurențelor este cel puțin egală cu a foștilor reumatici, iar posibilitatea ca un fost bolnav cu SPSM să îmbrace cu ocazia recurenței un aspect clinic sever de RAA cu cardită, nu a fost încă semnalată. Invers este posibil. Bolnavii cu valvulopatii severe pot să prezinte recidive de tipul sindroamelor minore poststreptococice (afirmarea unei astfel de eventualități implică o bună cunoaștere a stării anterioare a cordului, care să facă posibilă excluderea unor modificări recente de stetacustică cardiacă, caz în care evident ar fi vorba de o nouă cardită). Se pare că, în condițiile actuale de profilaxie sistematică, SPSM a devenit o modalitate frecventă de recădere la vechii valvulari, mai ales în cazurile în care dozele sau intervalele de antibiotic sînt inadecvate (27). Revenind la bolnavii cu SPSM urmăriți în timp, nici un autor nu a semnalat cazuri de trecere de la forma minoră de boală reumatismală la forme majore, chiar dacă artralgiile au reapărut intermitent (10, 29, 35). Aceasta ar demonstra benignitatea diagnosticului sindroamelor minore poststreptococice, sub rezerva însă a unei urmăriri mai îndelungate și cu condiția ca pînă la noi concluzii (așa cum afirmă Georgmăneanu și colab. 10), urmărirea să se facă la fel ca și în RAA.

## 10.10. TRATAMENTUL SINDROMULUI MINOR POSTSTREPTOCOCIC

### 10.10.1. Tratamentul igieno-dietetic

Măsurile de tratament igieno-dietetic nu diferă față de cele impuse bolnavilor cu RAA forma articulară (monopoliartrită, fără cardită). În SPSM repausul la pat este justificat în prezența febrei și a durerilor articulare, iar mobilizarea va putea fi precoce, imediat ce semnele de activitate a bolii au dispărut. După vindecare nu sînt necesare restricții fizice, nici chiar de ordin competițional. Regimul dietetic trebuie să fie complet și echilibrat, bogat în fructe și vegetale. Restricții de sodiu și un supliment de proteine, K și Ca se au în vedere la bolnavii care primesc corticosteroizi ca tratament antiinflamator.

[1] Stollerman (cit. 10) susține că fiecare tip de îmbolnăvire poststreptococică păstrează *pattern*-ul inițial, respectiv un prim puseu de RAA fără cardită face probabil ca cel de al doilea puseu să îmbrace aceeași formă clinică.

### 10.10.2. Tratamentul antiinfecţios are ca obiectiv imediat eradicarea infecţiei streptococice

Antibioticul de elecţie este Penicilina G, administrată fără întîrziere, pe cale i.m., la intervale de 6 ore, timp de 10 zile, în doze zilnice de 1 200 000 u. la copilul mic şi 1 600 000 u. — 2 000 000 u. la copilul mare şi adolescent. În cazul alergiei la penicilină, se va recurge la administrarea de Eritromicină *per os*, timp de 10 zile, în doză zilnică de 40 mg/kg corp, fracţionat în patru prize.

### 10.10.3. Tratamentul antiinflamator

Apariţia imprevizibilă în evoluţia unui SPSM a unei cardite fiind considerată posibilă (în acest caz, SPSM se transformă într-o formă cardiacă patentă de RAA), autorii francezi (şi la noi în ţară unele clinici) aplică în sindroamele minore poststreptococice o schemă de tratament antiinflamator cu prednison timp de 8 săptămîni, identică schemei de tratament a monopoliartritelor (cele mai benigne forme de RAA) propusă de Hayem şi Donnève (1974).

Redăm în continuare această schemă de corticoterapie care durează 8 săptămîni (27):

Trei săptămîni: tratament în doză de atac (3—4 prize zilnice, *per os*).

Pînă la 30 kg greutate corporală:

2 mg/kilocorp + 10 mg — 1 săptămînă
2 mg/kilocorp — 1 săptămînă
2 mg/kilocorp — 10 mg — 1 săptămînă

Peste 30 kg greutate corporală:

70 mg/zi — 2 săptămîni
60 mg/zi — 1 săptămînă

Cinci săptămîni: sevraj (scădere progresivă a dozelor).

Scădere treptată a dozelor pentru a atinge 20 mg/zi în a 5-a săptămînă.

Scăderea în continuare a dozelor cu 5 mg/săptămînă pînă la oprire.

Este posibilă aplicarea unui tratament discontinuu (la 2 zile), cu doză dublă în ziua de tratament, cînd VSH ajunge la valori normale şi este stabilă. Creşterea VSH impune creşterea posologiei la dozele anterioare eficace.

Vor fi respectate precauţiile uzuale legate de corticoterapie (alimentaţie uşor hiperproteică, desodată, pansamente gastrice, supliment de K şi Ca).

Din momentul în care dozele de steroizi au atins 1 mg/kilocorp/zi se poate asocia facultativ aspirina, care va fi continuată încă 3—4 săptămîni după terminarea corticoterapiei, în scopul evitării fenomenului de *rebound*. Dozele eficace de aspirină de 100 mg/kilocorp/zi sînt însă apropiate de dozele toxice, ceea ce diminuează sensibil valoarea sa terapeutică.

Această schemă, şi în general toate schemele de tratament antiinflamator recomandate de Hayem şi Donnève în celelalte forme cli-



Scanned with OKEN Scanner

nice de RAA, sînt considerate de mulţi autori ca foarte agresive (folosesc doze mari de corticosteroizi şi pe durată lungă de timp), drept care ele au fost abandonate de foarte multe şcoli de pediatrie din lume şi de multe clinici din ţara noastră.

Astfel, şcoala americană emite recent păreri mai reticente în privinţa corticoterapiei, pe care o consideră rezervată numai formelor cu cardită severă sau pericardită. Pentru restul formelor clinice (inclusiv forma de sindrom minor poststreptococic) recomandă doar tratament antiinflamator cu aspirină[1]. În cartea lui Waren Katz, din 1977, se recomandă tratamentul cu aspirină, exclusiv, tuturor formelor de RAA fără cardită, doza pe care o alegem fiind cea mai mică doză care realizează confortul bolnavului (35). Această atitudine ni se pare cea mai judicioasă, bolnavul fiind astfel scutit de toate inconvenientele corticoterapiei.

Sindromului minor poststreptococic, fiind o formă de reumatism fără cardită, i se va aplica schema de tratament prescrisă acestei forme clinice. Durata tratamentului va fi în medie de 6 săptămîni şi se va putea opta pentru varianta „aspirină" (pe care Georgeneanu şi colab. o utilizează cel mai frecvent în clinică) sau pentru o cură de prednison de 6 săptămîni, care se utilizează în RAA, formă articulară pură. Prezentăm în continuare ambele variante:

1) Varianta I: Salicilotерapie

| | |
|---|---|
| săptămînile I—II-a | acid acetilsalicilic 100 mg/kilocorp/zi |
| săptămînile a III-a—a IV-a | acid acetilsalicilic 2/3 din doza iniţială |
| săptămînile a V-a—a VI-a | acid acetilsalicilic 1/2 din doza iniţială |

2) Varianta II: Corticoterapie

| | |
|---|---|
| săptămînile I—II-a | prednison 2 mg/kilocorp/zi |
| săptămîna a III-a | prednison 1,5 mg/kilocorp/zi |
| săptămîna a IV-a | prednison 1 mg/kilocorp/zi |
| săptămîna a V-a | prednison 0,5 mg/kilocorp/zi |
| săptămîna a VI-a | prednison 0,25 mg/kilocorp/zi |

Aspirina se administrează la 6 ore, cu lapte, pentru a se reduce iritaţia gastrică. Absorbţia aspirinei variază mult de la un bolnav la altul, de aceea este corectă dozarea periodică a salicilemiei, care trebuie să aibă o valoare optimă de 20—40 mg%. Sînt bolnavi care au intoleranţă gastrică la aspirină. Adaosul de bicarbonat de sodiu sau pansament gastric (Ulcerotrat) scade absorbţia aspirinei.

*Rebound*-ul, caracterizat prin revenirea unor semne biologice sau chiar reapariţia unor semne clinice (febră, artralgii) la oprirea medica-

[1] În 1975, Stollerman recomanda ca, în puseele de RAA fără cardită, tratamentul să fie făcut numai cu analgezice de tip codeină, care să fie administrată timp de 2—3 săptămîni. Singura condiţie pe care o pune autorul este ca bolnavul să fie corect încadrat în această formă clinică.

ției antiinflamatorii, se datorește scăderii prea bruște a dozelor acestei medicații sau întreruperea administrării ei, înainte ca activitatea puseului acut să fie stinsă. Această reactivare a fenomenelor reumatice este mai frecventă sub prednison decît sub aspirină și, în majoritatea cazurilor, cedează spontan fără a fi necesară modificarea terapiei. Dacă necesită totuși o medicație, aceasta va fi aspirină[1].

### 10.10.4. Criterii de externare

Bolnavul de SPSM va fi externat — ca orice reumatic — după ce a primit întreaga cură de tratament antiinflamator pe durata stabilită în momentul precizării diagnosticului. La externare nu trebuie să prezinte semne clinice sau biologice de activitate reumatismală și să nu fi apărut elemente de *rebound* la întreruperea medicației antiinflamatoare. Bolnavul nu va întrerupe nici un moment profilaxia antibiotică a infecțiilor streptococice.

## 10.11. PROFILAXIA SINDROAMELOR MINORE POSTSTREPTOCOCICE

1. Profilaxia primului atac reumatismal vizează tratamentul antiinfecțios corect al scarlatinei și anginelor streptococice, conform indicațiilor Ministerului Sănătății (Buletinul M.S. nr. 4/1978):

a) formele comune de scarlatină la copil se tratează cu Penicilină G, în doze de 800 000 u/zi, fracționat în patru prize i.m., timp de 6 zile, urmată de două administrări de Moldamin (ziua a 7-a și a 14-a) în doze de 600 000 u. sub 12 ani și 1 200 000 u. peste 12 ani (boala cu declarare și izolare obligatorie);

b) anginele streptococice se vor trata cu Penicilina G (800 000—1 200 000 u/zi, timp de 10 zile);

c) anginele afebrile pot fi tratate cu Penicilina V (800 000—1 200 000 u/zi, timp de 6 zile), urmată de două administrări de Moldamin în zilele a 7-a și a 14-a;

d) purtătorii sănătoși de streptococ beta-hemolitic grupa A, în exsudatul faringian, vor primi Penicilină V timp de 6 zile.

2. Profilaxia recidivelor la subiecții cu SPSM în antecedente. Aceasta durează un an de zile de la ultimul episod minor, iar ca modalitate practică este identică aceea preconizată pentru profilaxia recăderilor de RAA, adică: administrarea sistematică de Moldamin la 7—10 zile, în doze de 600 000 u sub vîrsta de 12 ani și 1 200 000 u peste această vîrstă. În cazurile de intoleranță la Penicilină i.m., se folosește Penicilina V, 200 000 u de 2 ori/zi, *per os*, „pe stomacul gol". În caz de alergie la Penicilină se va recurge la Eritromicină, 1 comprimat a 200 mg dimineața pe nemîncate. Orice angină streptococică la un copil cu SPSM în antecedente și aflat sub profilaxie se va trata cu Penici-

[1] Acesta este și motivul pentru care în ultimele două săptămîni de prednison, atunci cînd doza a scăzut sub 1 mg/kg/zi, se administrează concomitent 8 ctg/kg/zi de aspirină (11).



Scanned with OKEN Scanner

lină G în doze de 800 000—1 600 000 u/zi, în patru prize, i.m., timp de 10 zile.

Amigdalectomia nu are indicații speciale, ablația amigdalelor făcîndu-se în aceleași condiții ca pentru ceilalți copii (indicația majoră fiind constituită de „amigdalitele repetate"). Amigdalectomia se execută „la rece". Sînt autori care consideră că ablația amigdalelor este dezavantajoasă pentru bolnav, faringitele streptococice nesurvenind mai rar la aceștia (în schimb, diagnosticul clinic este mai dificil) (8, 11).

## 10.12. DISPENSARIZAREA

Dispensarizarea acestor copii va fi făcută tot de cabinetele de reumatologie din policlinicile teritoriale, care vor urmări periodic bolnavul (la început lunar, apoi trimestrial) atît din punct de vedere clinic, cît și al laboratorului (VSH, ASLO, exsudat faringian, ECG și examen radiologic cardiopulmonar). Durata dispensarizării bolnavului este egală cu durata profilaxiei secundare.

## BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ


1. CĂRUNTU FL., CĂRUNTU VERONICA — Vademecum de boli infecțioase, Ed. Medicală, București, 1979.
2. CHIPAIL ASIA, CONSTANTINESCU VALERIA, SCUMPU G. — Sindromul poststreptococic minor, Rev. Med. Chir., (Iași), 1976, 3, 359.
3. CIOFU E. — Starea de purtător faringian de streptococ grup A — semnificație clinică, epidemiologică și atitudine terapeutică, în: Tendințe moderne în Pediatrie (red. M. Maiorescu), Ed. Medicală, București, 1982, p. 229.
4. CIOFU E. — Aspecte imunologice și clinice ale infecției căilor respiratorii superioare cu streptococ grup A, la copiii de vîrstă mică (1—3 ani), în: Tendințe moderne în Pediatrie (red. M. Maiorescu), Ed. Medicală, București, 1982, p. 227.
5. DONNÈVE R., HAYEM F. — Les syndromes poststreptococciques. Traitement pratique chez l'enfant, Rev. Prat. (Paris), 1974, 24, 48, 4 206.
6. DONNÈVE R., HAYEM F. — Les syndromes poststreptococciques. Prophylaxie des rechutes, Rev. Prat. (Paris), 1974, 50, 4 368.
7. FIDELLE J. E. — Aspects nouveaux du rhumatisme articulaire aigu, Méd. infant., 1971, 8, 537.
8. GEORMĂNEANU M. — Pediatrie, Editura Didactică și Pedagogică, București, 1978.
9. GEORMĂNEANU M., CIOFU CARMEN, MOISIN L. — Experiența noastră în definirea, delimitarea, diagnosticului și tratamentul sindromului poststreptococic minor. În: Sindromul poststreptococic minor (Referate și comunicări), Botoșani, 15 noiembrie 1980, p. 51.
10. GEORMĂNEANU M., CIOFU CARMEN, MOISIN I. — Sugestii privind încadrarea sindromului poststreptococic minor în reumatismul articular acut (RAA), Pediatria, 1982, XXXI, 2, 151.
11. GEORMĂNEANU M. — Pediatrie, Ed. Didactică și Pedagogică, București, 1983.
12. GEORMĂNEANU M., GHERGHINA I. — Imunitatea și bolile imunitare la copii, Ed. Medicală, București, 1983, p. 206.
13. GOLDIȘ GH., POPESCU T. — Interpretarea suflului sistolic în cursul sindromului poststreptococic minor. În: Sindromul poststreptococic minor (Referate și comunicări), Botoșani, 15 noiembrie 1980, p. 76.
14. GOLDIȘ GH., POPESCU T., NICOLAU S. — Modalități evolutive ale sindromului poststreptococic minor. În: Sindromul poststreptococic minor (Referate și comunicări), Botoșani, 15 noiembrie 1980, p. 59.




Scanned with OKEN Scanner

15. GRENIER B. — La maladie inflamatoire poststreptococcique. Evolutions d'un concept ou pathologie nouvelle, Ann. Ped., 1973, 49, 3, 263.
16. HAYEM F., DONNEVE R. — Aspects cliniques actuels du rhumatisme articulaire aigu. Les syndromes poststreptococciques: conception actuelle, Rev. Prat. (Paris), 1974, 24, 44, 3 823; ibid. 1974, 24, 46, 4 018.
17. KAPLAN E. L. — Acute Rheumatic Fever, Ped. Clin. N. Amer., 1978, 25, 1, 817.
18. MANICATIDE ELENA, HORHOGEA GETA — Concepții actuale în sindromul poststreptococic. Criterii de diagnostic și tratament, Viața Medicală, 1976, XXIII, 9 271.
19. MEILĂ P., IONESCU TITICĂ, OPREA IOANA, HORHOGEA GETA, SCURTU POPA ELISABETA, DOBRESCU D., ULMEANU VIRGINIA, ULMEANU C. — Variațiile titrului ASLO. Studiu efectuat asupra unui lot de 3 000 copii din municipiul București, în: Sindromul poststreptococic minor (Referate și comunicări), Botoșani, 15 noiembrie 1980, p. 95.
20. MIHALCA EUGENIA, GROSU MARIA, MACAROVICI RODICA, MACOVESCU CECILIA, MOLDOVAN ALEXANDRA — Contribuții la studiul stărilor postangi-noase la copii, Pediatria, 1967, XVI, 5, 423.
21. MOZZICONACCI P. — Rhumatisme articulaire aigu, Concours méd., 1972, 94, 23, 4 475; ibid. 1977, 99, 10, 1 454; ibid. 1978, 100, 34, 5 335.
22. MUNTEANU I., CERNATONYI O. — Frecvența streptococului beta-hemolitic la copii și adulți în sezonul de toamnă, Viața Medicală, 1988, XXXV, 10, 449.
23. NOICA M., IONUS D., FRANCU CINCINELLA, CHIRTES GEORGETA, DIMITRIU MONICA — Aspecte „handicapante" în sindromul poststreptococic la copil (observații privind cazuistica secției), Pediatria, 1982, XXXI, 4, 349.
24. POPESCU C. — Sindromul poststreptococic. În: De la simptom la sindrom în patologia pediatrică, Ed. Medicală, București, 1980, p. 601.
25. POPESCU V., POPESCU A., PASCU RODICA, ARION C., DRAGOMIR D., LITU ALEXANDRINA, CAZACU ELENA — Sindroame inflamatorii poststreptococice; analiza cazurilor internate în intervalul 1.IV.1978—30.IV.1979, în spitalul clinic de copii 23 August, București. În: Sindromul poststreptococic minor (Referate și comunicări), Botoșani, 15 noiembrie 1980, p. 67.
26. POPESCU V., DRAGOMIR D. — Reumatismul articular acut (RAA), partea I, Pediatria, 1985, XXXIV, 1, 1.
27. POPESCU V., DRAGOMIR D. — Reumatismul articular acut (RAA), partea a II-a, Pediatria, 1985, XXXIV, 2, 119.
28. PRISCU R., MAIORESCU M. — Bolile reumatismale la copil, Ed. Medicală, București, 1970.
29. RUSNAC C., FLORIȘTEANU MARIA, FLORESCU PAULA — Sindroamele inflamatorii poststreptococice. Studiul cazurilor internate în Clinicile de Pediatrie nr. 2 și 3 între anii 1975 și 1985, Rev. Medicală (Tg. Mureș), 1986, XXXII, 1, 51.
30. RUSNAC-STAN CATRINEL, RUSNAC C., LISZKA P., RUS ADRIANA — Considerații asupra sindromului poststreptococic minor pe materialul cazuistic al unui cabinet de reumatologie infantilă. În: Sindromul poststreptococic minor (Referate și comunicări), Botoșani, 15 noiembrie, 1980, p. 110.
31. STOLLERMAN G. H. — Rheumatic Fever and Streptococcal Infection, Grune et Stratton Inc., New York, 1975.
32. TRIFAN N., MĂTĂSARU SILVIA, SCUMPU G. — Etiopatogenia sindroamelor poststreptococice, în: Sindromul poststreptococic minor (Referate și comunicări), Botoșani, 15 noiembrie 1980, p. 7.
33. VOICULESCU M. — Infecțiile streptococice: declin ori manifestări schimbătoare?, Viața Medicală, 1976, XXIII, 9, 257.
34. * * * Buletinul Ministerului Sănătății nr. 4/1978.
35. * * * Boli poststreptococice la copil, Volumul de referințe și comunicări al Consfătuirii de Pediatrie, cu tema: „Consecințele infecției streptococice în patologia infantilă", Buzău, 1980.
36. * * * Sindromul poststreptococic minor, Volumul de referate și comunicări al Consfătuirii de Pediatrie cu tema: „Sindromul poststreptococic minor", Botoșani, 1980.



Scanned with OKEN Scanner

# 11. SINDROMUL CONVULSIV

## 11.1. DEFINIȚIE, IMPORTANȚĂ, EPIDEMIOLOGIE

Prin sindrom convulsiv se înțeleg crize paroxistice cerebrale legate de o activitate excesivă și hipersincronă a neuronilor corticali și subcorticali și care se caracterizează prin contracții musculare involuntare tonice, clonice sau tonicoclonice, asociate sau nu cu manifestări neurovegetative, senzoriale, psihice și tulburări ale conștienței. Această definiție diferențiază și nu include în acest capitol, pe de o parte accesele cerebrale ce rezultă din depresiunea bruscă a funcțiilor unei populații neuronale și nu din descărcarea ei hipersincronă (sincope, accidente ischemice, migrene), pe de altă parte crizele paroxistice lipsite de caracterul hipersincron și care iau naștere sub influența unor factori psihogeni (crize anxioase, isterie etc.).

Convulsiile ocupă un loc important în patologia de urgență a copilului, în special a sugarului. Dacă la convulsiile accidentale (neepileptice) adăugăm și pe cele recidivante (epileptice), atunci problema convulsiilor în copilărie capătă o importanță deosebită, cu implicații sociale și de sănătate publică. Această importanță este subliniată de următoarele constatări reieșite din studiul literaturii de specialitate și din experiența unor cercetători și clinicieni autohtoni, cu preocupări în acest domeniu:

a) Prevalența relativ mare a convulsiilor și epilepsiei copilului. Pentru toate convulsiile (epileptice și neepileptice), se apreciază că 1/15 din copiii consultați în serviciile ambulatorii (statistica Bridge, citată de Popescu, 1981) se prezintă avînd ca motiv existența unor manifestări convulsivante. După același autor, 24% din copiii internați în serviciile de pediatrie (pentru diverse cauze!) au în anamneză convulsii. După datele din 1957 ale Centrului de boli convulsivante din București (cit. 9), incidența la toate grupele de vîrstă pediatrică este de 13,82%. Pe grupe de vîrstă, această incidență este diferită: 1/200 între 0—1 lună; 5—10% între 0—1 an, 2—5% sub vîrsta de 5 ani (9) sau altfel zis, 67% din convulsii survin în primii 2 ani (după Pitterman, cit. 9), 67—81% după datele noastre (7).



Scanned with OKEN Scanner

Datele referitoare la incidența epilepsiei în populația generală (copil + adult) prezintă valori de 3—5‰ pentru țările dezvoltate și chiar 7—13‰ pentru cele subdezvoltate (9). După Volanschi (cit. 9), incidența globală a epilepsiei în România este de 4,6—5,4‰, ceea ce înseamnă o populație de circa 100 000—200 000 epileptici! Arseni și colab. indicau în 1978 o frecvență globală a epilepsiei de 5—8‰, iar Așgian și colab. arată în 1984 că din totalul de copii internați într-un serviciu de Neuropsihiatrie infantilă, 49,1% sufereau de epilepsie (la adulți procentul a fost de numai 10,4%). Raportat la grupe de vîrstă, incidența epilepsiei recunoaște valorile cele mai mari la grupa 8—15 ani (1,3—5,6% din totalul cazurilor de epilepsie în populația generală) (9).

b) Etiologia, greu sau imposibil de precizat într-un număr însemnat de cazuri de convulsii și epilepsie, face dificilă profilaxia la scară națională, implicînd eforturile a numeroși specialiști (medici și din alte domenii de activitate), ca și participarea familiei, a școlii la acțiunea de prevenire a traumatismelor cranio-cerebrale, a intoxicațiilor, a accidentelor stradale etc.

c) Caracterul cronic al epilepsiei ridică probleme în ce privește încadrarea școlară, profesională și familială a copiilor epileptici, iar invaliditățile psihice și motorii generate de unele cazuri de convulsii (din cadrul unor boli grave) sau de epilepsie implică eforturi organizatorice și materiale deosebite privind acordarea asistenței și mai ales recuperarea medico-socială a acestor copii.

Trebuie să menționăm totuși că progresele realizate în neurochimie, neurofiziologie și în genetică au contribuit la elucidarea mecanismului accesului convulsiv, iar epilepsia, altădată boală stigmatizantă, este astăzi bine controlată de drogurile moderne și foarte adesea transformată într-o boală limitată. Pe de altă parte, mutațiile intervenite în ultimele decenii prin reducerea tetaniei hipocalcemice la un procent nesemnificativ cît și ponderea mare a convulsiilor febrile „fără viitor", contribuie mult la benignitatea relativă a convulsiilor la copil.

## 11.2. PROBLEME DE ETIOLOGIE ȘI FIZIOPATOLOGIE

### 11.2.1. Etiologie

Convulsiile și epilepsia au cauze extrem de variate, ele putînd fi expresia fie a unei afecțiuni a sistemului nervos central (SNC), fie consecința unei boli infecțioase cu altă localizare, fie a unui dezechilibru metabolic. Principalele cauze ale sindromului convulsiv la copil sînt prezentate sintetic în tabelul XXIV și ele au fost împărțite — pentru a fi mai ușor urmărite — pe grupe de vîrstă, tipul de convulsie (ocazională sau recurentă) și forma clinică de boală (leziune organică, boală infecțioasă, tulburare metabolică etc.).



Scanned with OKEN Scanner

*Tabelul XXIV*

**Principalele cauze ale sindromului convulsiv la copii (modificat după L. Țurcanu și colab., 1981; C. Arion și colab., 1988)**

| *Vîrsta* | *Forma predominantă* | *Convulsii ocazionale*<br>*Cauze principale* | *Convulsii recurente*<br>*Cauze principale* |
|---|---|---|---|
| 0—1 lună | În parte convulsii ocazionale de cauze infecțioase sau metabolice, în parte convulsii recurente de tip lezional (encefalopatie hipoxic-ischemică) | Meningitele bacteriene<br>Toxicele (anestezice, analeptice etc.) administrate mamei sau nou-născutului<br>Hipocalcemiile neonatale<br>Hipoglicemiile neonatale (mai rar asociate cu hipomagneziemie) | Leziunile cerebrale cronice pre-, intra- și postnatale determinate de:<br>— boli infecțioase (toxoplasmoza, citomegalia, rubeola congenitală, infecția herpetică neonatală, infecții cu virus Coxsackie B) ; TORCH<br>— hemoragii la naștere ;<br>— malformații cerebrale. |
| 1—6 luni | Convulsii ocazionale de tip lezional | Meningitele bacteriene<br>Hematomul subdural<br>Hiperhidratarea cu hiponatremie | Leziunile cerebrale cronice perinatale |
| 6 luni—4 ani | Convulsii ocazionale de tip funcțional în proporție de 74% | Convulsiile febrile<br>Meningitele purulente<br>Hematomul subdural<br>Deshidratarea acută<br>Intoxicațiile<br>Hipocalcemia<br>Hipoglicemia<br>Hiperhidratarea cu hiponatremie | Leziunile cerebrale cronice postsuferință perinatală (frecvente)<br>Epilepsia criptogenetică (mai rară) |
| Peste 4 ani | Epilepsia criptogenetică | Traumatismele cranio-cerebrale<br>Intoxicațiile acute<br>Nefropatia acută<br>Hipertensiunea arterială (encefalopatia hipertensivă) | Leziunile cerebrale cronice (mai rare)<br>Epilepsia criptogenetică (frecventă) |

Factorii ce favorizează convulsiile la copil sînt următorii (după Burdea, 1981):

a) Mielinizarea insuficientă a căilor nervoase ce are drept consecință o izolare imperfectă a neuronilor, descărcările sincrone producîndu-se astfel cu multă ușurință.

b) Dezvoltarea rapidă a creierului, care induce hiperemie și așazisul „edem fiziologic", explicat prin debitul circulator de 65% la copil, față de 15% la adult, debit ce în stări patologice crește și mai mult.

c) Instabilitatea neurovegetativă, care transformă în agresiune brutală cauze anodine, ducînd uneori la tulburări brusce de ordin vasomotor, umoral și termic.

d) Configurația spațiului subarahnoidian, care la copil este mic, ceea ce are drept consecință instalarea rapidă a hipertensiunii intracraniene.



Scanned with OKEN Scanner

e) Terenul special („pragul convulsivant") motivat prin aceea că nu toți copiii fac convulsii. Anomalii determinate genetic, „predispoziția dobîndită" (leziunile cerebrale perinatale, febra, alcaloza, hipoglicemia, hipocalcemia, hipomagneziemia, deshidratarea cu hiponatremie, hiperhidratarea) scad pragul convulsivant[1], favorizînd apariția convulsiilor.

### 11.2.2. Substratul fiziopatologic al convulsiilor copilului

Mecanismele generale de producere a accesului convulsivant. Indiferent de natura lor, epileptică sau neepileptică, „accidentală", convulsiile copilului au la bază descărcări bioelectrice anormale — ritmice și hipersincrone — ale neuronilor corticali și subcorticali. Descărcările neuronale anormale sînt expresia modificărilor de excitabilitate ale acestora, ca urmare a unor perturbații ale homeostaziei mediului extracelular perineuronal (cauzele extracerebrale de convulsii) sau a unor perturbări metabolice neuronale datorate fie implicării neuronilor în procesele inflamatorii cerebrale, fie unor anomalii metabolice congenitale (ereditare), fie unor cauze necunoscute (convulsii sau epilepsii idiopatice, criptogenetice sau genuine) (10). Se realizează o solicitare cerebrală anormal de intensă în unele cazuri; în altele, cauza declanșatoare a convulsiilor are intensități fiziologice, dar exercitîndu-se asupra unui neuron cu un prag de excitabilitate anormal de scăzut — cîștigat sau determinat genetic — produce descărcări convulsivante. La baza scăderii pragului convulsivant stau modificările de excitabilitate neuronală. Indiferent de cauza convulsiilor se produc perturbări ale schimburilor ionice transmembranare neuronale (scăderea efluxului ionic de $Na^+$ sau exagerarea influxului acestora, depleția $K^+$ intracelular) care conduc la depolarizarea membranei neuronale, scăderea stabilității electrice a acesteia și creșterea excitabilității neuronale. Odată depășit un anumit prag de intensitate al modificărilor membranare neuronale, se produce suita de descărcări electrice respective ale neuronilor din focarul convulsivant, avînd drept expresie clinică criza convulsivă.

Se consideră că orice convulsie își are sediul într-un focar de excitație neuronală (focar funcțional — fără substrat lezional — sau focar organic). Descărcările respective neuronale din focar pot rămîne localizate (convulsii focale) sau se pot extinde la zone cerebrale învecinate sau în mod difuz (transformarea într-o criză convulsivă generalizată). Stabilitatea neuronilor înconjurători focarului convulsivant este afectată prin acțiunea unei anume substanțe legate de transmiterea excitației (probabil acetilcolina), avînd ca rezultat creșterea permeabilității membranei, modificarea influxurilor și efluxurilor ionilor de $Na^+$, depolarizarea membranei, creșterea excitabilității acestor neuroni și „recrutarea" lor în procesul de descărcarea anormală. Ușurința de difuziune a descărcării convulsive din focarul primar este direct legată de intensitatea stimulului inițial și de concentrația de anhidrază carbonică din creier și invers proporțional cu eficacitatea mecanismelor

[1] Factorii care cresc pragul convulsivant, inhibînd instalarea convulsiilor sînt: maturația cerebrală (cu alte cuvinte vîrsta), acidoza, deshidratarea celulară, medicația anticonvulsivantă (13).

e) Terenul special („pragul convulsivant") motivat prin aceea că nu toți copiii fac convulsii. Anomalii determinate genetic, „predispoziția dobîndită" (leziunile cerebrale perinatale, febra, alcaloza, hipoglicemia, hipocalcemia, hipomagneziemia, deshidratarea cu hiponatremie, hiperhidratarea) scad pragul convulsivant[1], favorizînd apariția convulsiilor.

### 11.2.2. Substratul fiziopatologic al convulsiilor copilului

Mecanismele generale de producere a accesului convulsivant. Indiferent de natura lor, epileptică sau neepileptică, „accidentală", convulsiile copilului au la bază descărcări bioelectrice anormale — ritmice și hipersincrone — ale neuronilor corticali și subcorticali. Descărcările neuronale anormale sînt expresia modificărilor de excitabilitate ale acestora, ca urmare a unor perturbații ale homeostaziei mediului extracelular perineuronal (cauzele extracerebrale de convulsii) sau a unor perturbări metabolice neuronale datorate fie implicării neuronilor în procesele inflamatorii cerebrale, fie unor anomalii metabolice congenitale (ereditare), fie unor cauze necunoscute (convulsii sau epilepsii idiopatice, criptogenetice sau genuine) (10). Se realizează o solicitare cerebrală anormal de intensă în unele cazuri; în altele, cauza declanșatoare a convulsiilor are intensități fiziologice, dar exercitîndu-se asupra unui neuron cu un prag de excitabilitate anormal de scăzut — cîștigat sau determinat genetic — produce descărcări convulsivante. La baza scăderii pragului convulsivant stau modificările de excitabilitate neuronală. Indiferent de cauza convulsiilor se produc perturbări ale schimburilor ionice transmembranare neuronale (scăderea efluxului ionic de $Na^+$ sau exagerarea influxului acestora, depleția $K^+$ intracelular) care conduc la depolarizarea membranei neuronale, scăderea stabilității electrice a acesteia și creșterea excitabilității neuronale. Odată depășit un anumit prag de intensitate al modificărilor membranare neuronale, se produce suita de descărcări electrice respective ale neuronilor din focarul convulsivant, avînd drept expresie clinică criza convulsivă.

Se consideră că orice convulsie își are sediul într-un focar de excitație neuronală (focar funcțional — fără substrat lezional — sau focar organic). Descărcările respective neuronale din focar pot rămîne localizate (convulsii focale) sau se pot extinde la zone cerebrale învecinate sau în mod difuz (transformarea într-o criză convulsivă generalizată). Stabilitatea neuronilor înconjurători focarului convulsivant este afectată prin acțiunea unei anume substanțe legate de transmiterea excitației (probabil acetilcolina), avînd ca rezultat creșterea permeabilității membranei, modificarea influxurilor și efluxurilor ionilor de $Na^+$, depolarizarea membranei, creșterea excitabilității acestor neuroni și „recrutarea" lor în procesul de descărcarea anormală. Ușurința de difuziune a descărcării convulsive din focarul primar este direct legată de intensitatea stimulului inițial și de concentrația de anhidrază carbonică din creier și invers proporțional cu eficacitatea mecanismelor

[1] Factorii care cresc pragul convulsivant, inhibînd instalarea convulsiilor sînt: maturația cerebrală (cu alte cuvinte vîrsta), acidoza, deshidratarea celulară, medicația anticonvulsivantă (13).



Scanned with OKEN Scanner

inhibitorii. În general, există o tendință normală de autolimitare („stingere") a descărcării ritmice convulsivante și de limitare a difuziunii excitației din focarul primar, datorată probabil epuizării metabolice a neuronilor și acțiunii mecanismelor normale inhibitorii, care cresc stabilitatea membranelor neuronale față de excitație (hiperpolarizarea membranelor) (10).

2. Particularități fiziopatologice ale convulsiilor copilului. Enumerăm, dintre acestea, pe cele mai importante:

a) Frecvența deosebită a convulsiilor în copilărie, cu atît mai mare cu cît vîrsta copilului este mai mică (excepție făcînd perioada neonatală). Această frecvență crescută a fost considerată ca o modalitate de reacție particulară a creierului copilului, legată de imaturitatea sa histologică, biochimică și funcțională, tradusă prin incompleta mielinizare, bogăția în apă a creierului, metabolismul cerebral mai intens și imaturitatea mecanismelor cerebrale de inhibiție (Fanconi, 1965 și Baird, 1969, cit. de Popescu). În realitate, cercetările efectuate asupra epilepsiei experimentale la animalele nou-născute au arătat că encefalul imatur are o aptitudine convulsivantă mai mică decît creierul adult. Prin înregistrări intracelulare la nivelul neuronilor corticali la animalele nou-născute, Pupura (cit. 10) a demonstrat că mecanismele inhibitorii sînt mai dezvoltate decît mecanismele excitatorii. Potențialele de inhibiție postsinaptică sînt de voltaj mai crescut și de durată mai lungă, în timp ce potențialele excitatorii au un voltaj mai redus și o durată mai scurtă. Studiile ultrastructurale confirmă dezvoltarea precoce a sinapselor axosomatice cu acțiune probabil inhibitorie, în raport cu sinapsele axodendritice, probabil excitatoare. Rezultanta este o preponderență a mecanismelor de inhibiție care face dificilă declanșarea unei descărcări convulsive în cortexul animalului nou-născut, al cărui prag convulsiv este cu mult mai ridicat decît al cortexului adult. Este foarte probabil că aceste constatări neurofiziologice explică pe de o parte raritatea crizelor convulsive, iar pe de altă parte, caracterul parțial (parcelar), slaba difuziune și absența generalizării crizelor convulsive la nou-născut. Se poate considera că numai stimulii foarte puternici (leziuni cerebrale grosolane, tulburări metabolice importante) sînt capabili să determine apariția crizelor convulsive la sugarul sub vîrsta de 6 luni, cu un sistem nervos puțin excitabil. Rezultă de aici că prognosticul convulsiilor din primele 6 luni de viață este foarte sever, deoarece aproape totdeauna sînt datorate unor agresiuni foarte importante. După vîrsta de 6 luni și pînă spre 4 ani, odată și cu preponderența mecanismelor excitatorii cerebrale, tendința la convulsii crește, lucru care ține nu numai de această particularitate funcțională a creierului, dar și de o patologie cerebrală sau extracerebrală mai frecventă, capabilă să producă convulsii datorate imaturității unor mecanisme de reglare homeostazice (pe lîngă neuroinfecții, intoxicații acute cu toxice convulsivante, traumatisme craniocerebrale și numeroase tulburări circulatorii cerebrale legate de hiperpirexie, hipoglicemie, hipocalcemie, hiperhidratare cerebrală, hiponatremie, hipomagneziemie etc.).

b) O altă problemă importantă de fiziopatologie a convulsiilor copilului o constituie așa-zisa predispoziție familială sau ereditară, care



Scanned with OKEN Scanner

ar explica faptul că sub acțiunea unor noxe convulsivante, similare ca intensitate, unii copii fac convulsii, iar alții nu. Conform studiilor actuale, această predispoziție este foarte posibilă în convulsiile febrile și epilepsie. Astfel, Frantzen și colab. (cit. 7) arată în 1970 că incidența convulsiilor febrile la părinții și frații copiilor cu astfel de manifestări este de trei ori mai mare decît cea semnalată la restul populației. Într-o grupă neselecționată de 95 copii cu convulsii febrile examinați de Millichap (1960), incidența unor antecedente familiale de convulsii febrile era de 30%, iar la două loturi studiate la distanță (Patrick și Levy, 1924; Kowlesar și Forbes, 1958) s-a semnalat existența istoricului familial convulsiv la 13% din copiii care au prezentat convulsii febrile și numai la 1% din cei fără convulsii febrile. Incidența convulsiilor era de 2—10 ori mai mare decît la copiii neconvulsivanți febrili; de asemenea, convulsiile au fost de 2—3 ori mai frecvente printre frații copiilor cu convulsii febrile decît printre frații martorilor. Citind studiile semnalate mai sus, Margaret Lennox-Buchthal (1973) trage concluzia că frecvența mare a antecedentelor convulsive la rudele copiilor afectați pledează pentru participarea unui factor genetic. În epilepsie, argumentele aduse în favoarea unei predispoziții ereditare sînt, în special, cele prezentate de Lennox (1951): incidența epilepsiei este de 7,2 ori mai mare printre rudele bolnavilor cu epilepsie esențială și de 3,6 ori mai mare decît media admisă pentru populația generală, în grupa epilepticilor cu boală simptomatică. Studiind gemeni epileptici, tot Lennox demonstrează în 1960 că în cazul monozigoților ambii copii erau epileptici în 62% din cazuri, față de 14% în cazul gemenilor bizigoți. În sfîrșit, Vercelette (cit. 10) constată o proporție crescută de trasee EEG alterate la ascendenții epilepticilor. Se pare că ceea ce se moștenește în materie de convulsii (febrile sau epileptice, în care s-a ridicat această problemă) este nu cauza (cu excepția unor boli neurologice genetice însoțite de epilepsie) ci predispoziția pentru convulsii (scăderea pragului sau ușurința apariției crizei) care s-ar părea că este electivă pentru diferiți excitanți (10). Factorul ereditar mai intervine și ca factor constituțional, manifestîndu-se, între altele, printr-o labilitate neurovegetativă, tulburări ale funcției umorale metabolice.

## 11.3. CLASIFICAREA CONVULSIILOR ȘI A EPILEPSIEI LA COPIL

I. Debré a propus clasificarea convulsiilor în:

1) Convulsii simptomatice sau organice (cu leziuni anatomopatologice la nivelul encefalului sau al altor organe).

2) Convulsii esențiale (care nu se însoțesc de leziuni anatomopatologice evidente cu mijloacele actuale de investigație).

II. Huault (1977) adoptă următoarea clasificare:

1) Convulsii ocazionale cauzate de:
   a) maladii acute;
   b) dereglări homeostatice.

2) Convulsii recurente (epilepsia).

3) Starea de rău convulsiv (toate crizele generalizate sau unilaterale care durează mai mult de 30 minute).



Scanned with OKEN Scanner

III. Liga internațională de luptă contra epilepsiei a propus în 1973 următoarea clasificare, acceptată de OMS și adoptată și de rețeaua de Pediatrie din țara noastră (5):

1. Crize epileptice primar generalizate
   A. Convulsive
   a) mioclonice (inclusiv spasmele infantile de scurtă durată);
   b) clonice;
   c) tonice (inclusiv spasmele infantile de lungă durată și crizele tonice de trunchi cerebral);
   d) tonicoclonice („Convulsii motorii majore", epilepsie *grand mal*, 80% din epilepsiile copilului!).
   B. Neconvulsive[1]
   a) absențe tipice (Epilepsia *petit mal*, 2,6% din epilepsiile copilului) sau atipice;
   b) crize atone;
   c) crize akinetice.
2. Crize epileptice unilaterale sau predominant unilaterale
   A. Tonice
   B. Clonice
   C. Mioclonice
   D. Tonicoclonice
3. Crize epileptice parțiale
   A. Cu simptomatologie elementară:
   a) semiologie motorie: crize somatomotorii focale („jacksoniene");
   b) semiologie senzitivă și senzorială:
   — crize somatosenzitive;
   — crize vizuale cu simptomatologie elementară etc.
   c) semiologie vegetativă:
   — crize epigastrice;
   — crize abdominale.
   B. Cu simptomatologie complexă:
   a) psihomotorie: automatisme generale, mimice, verbale, ambulatorii etc;
   b) psihosenzorială: iluzii, halucinații, agnozie vizuală, auditivă, afazie reactivă, alexie;
   c) semiologie psihică pură:
   — crize dismnezice;
   — crize ideaționale;
   — crize afective.
   C. Cu simptomatologie compusă
4. Crizele eratice ale nou-născutului și convulsiile inclasabile (inclusiv cele ocazionale)
5. Stările de „rău epileptic" (*status epilepticus* sau rău convulsiv)
   A. Starea de rău epileptic generalizat:
   a) tipul convulsivant (tonicoclonic, tonic sau mioclonic)
   b) tipul neconvulsivant (absențe-*petit mal*)

---

[1] Crizele convulsivante reprezintă doar unele forme de manifestare ale epilepsiei, existînd și accese epileptice neconvulsivante (10).



Scanned with OKEN Scanner

B. Starea de rău epileptic parțial:
   a) epilepsia jacksoniană
   b) starea de rău psihomotorie

C. Starea de rău epileptic unilateral (la sugar și copilul mic) cuprinde:
   a) starea de rău hemitonic
   b) starea de rău hemiclonic
   c) starea de rău hemitonico-clonic.

## 11.4. DIAGNOSTICUL MANIFESTĂRILOR CONVULSIVANTE LA COPIL

### 11.4.1. Diagnosticul pozitiv

Schema de elaborare a diagnosticului cuprinde mai multe etape, care, prin coroborare, duc la diagnosticul pozitiv și etiologic al convulsiilor: anamneza, examenul clinic, examenele paraclinice.

11.4.1.1. Anamneza. Ea trebuie să precizeze (după V. Popescu și colab., 10): antecedentele neurologice familiale; studiul etapelor în care se pot realiza leziuni cerebrale (pre-, peri-, postnatale); existența unor traumatisme ale SNC, intoxicații sau alte afecțiuni cu posibil răsunet cerebral în antecedentele apropiate; dezvoltarea neuropsihomotorie, existența eventualelor deficite (motorii, senzitive, senzoriale, intelectuale, de vorbire etc.); existența anterioară de convulsii; explorări anterioare; tratamente anticonvulsivante anterioare, răspunsul terapeutic, eventual întrerupere; circumstanțele de apariție ale crizelor; semnele premonitorii; contextul clinic general (infecțios, hipertensiune intracraniană, tulburări metabolice, facomatoze etc.); aspectul clinic al crizei (foarte important pentru diagnosticul de formă clinică a epilepsiei); comportamentul intercritic.

11.4.1.2. Examenul clinic. Un examen clinic general[1], cu accent pe examenul neurologic al copilului, adaptat particularităților de vîrstă ale acestuia este obligatoriu. Aspectul clinic al crizei, dacă este surprinsă de medic, este edificator pentru diagnosticul de formă clinică. În acest sens, analiza semiologică a perioadei critice se va opri în primul rînd asupra simptomatologiei motorii și anume asupra: tipului de fenomene motorii paroxistice (clonice, mioclonice, tonice, tonico-clonice, spasme, acces de atonie, akinezie); topografiei fenomenelor motorii paroxistice (generalizate, *d'emblée* sau secundar, unilaterale, parțiale); cronologiei fenomenelor motorii (vîrsta apariției primei crize, durata crizei, numărul crizelor/24 ore, — săptămînal — lunar — anual); periodicitatea (apariția crizelor în timpul zilei, nopții, în cursul anului); fenomenele motorii postcritice (absențe, hemiplegie sau paralizie parția-

[1] A nu se omite, de exemplu, la un copil cu convulsii măsurarea perimetrului cranian!



Scanned with OKEN Scanner

lă); în al doilea rînd, se vor analiza tulburările de conştienţă (dacă există), de vorbire, tulburările psihomotorii, afectivitatea, tulburările senzitivo-senzoriale, eventualele semne viscerale şi vegetative (semne oro-faringiene, abdominale, respiratorii, cardiovasculare, vasomotorii şi genito-urinare).

Analiza semiologică a perioadei intercritice va cuprinde cercetarea eventualelor tulburări motorii, de comportament, dezvoltarea inteligenţei, somnul, dezvoltarea personalităţii, situaţia la învăţătură şi comportarea în familie sau colectivităţi (grădiniţă, şcoală etc.).

11.4.1.3. Investigaţiile paraclinice

1) Electroencefalograma. Constituie o metodă indispensabilă în diagnosticul crizelor convulsive, în special al celor epileptice (10)[1]. Expresia EEG a descărcării neuronale epileptice o constituie paroxismul epileptic EEG, în principal manifestat sub formă de vîrfuri sau vîrfuri-undă, care apar şi dispar brusc şi se disting net prin frecvenţă, amplitudine sau morfologie, de activitate de fond înregistrată EEG. Descărcările epileptice sînt, în general, de lungă durată, iar distribuţia lor este în raport cu forma clinică de epilepsie, servind astfel diagnosticului de formă clinică: distribuţie generalizată, bilaterală, sincronă şi simetrice în crizele EEG generalizate; distribuţie generalizată, dar cu prezenţa mai amplă a anomaliilor EEG pe un emisfer, în crizele epileptice unilaterale; distribuţie localizată în crizele epileptice parţiale. Descărcările epileptice EEG intercritice sînt de scurtă durată şi îmbracă aproape totdeauna aspectul de vîrfuri, vîrfuri-undă, polivîrfuri şi polivîrfuri-undă. Distribuţia acestor anomalii este bilaterală, sincronă, simetrică în epilepsiile generalizate şi localizată în epilepsia parţială. Prezenţa descărcărilor epileptice EEG intercritice are o mare valoare pentru diagnosticul de epilepsie, dar trebuie subliniat că: prezenţa acestor descărcări, chiar de tip vîrfuri sau vîrfuri-undă, nu este în mod necesar semnificativă pentru o epilepsie şi că traseul EEG intercritic este deseori normal şi la bolnavii epileptici. De aici importanţa metodelor de activare, procedee avînd ca scop provocarea de manifestări epileptice EEG (uneori şi clinice) critice sau doar descărcări epileptice EEG intercritice. Enumerăm dintre aceste metode: hiperpneea, stimularea luminoasă intermitentă (SLI), înregistrarea EEG în stare de somn spontan sau indus medicamentos şi injectarea de droguri convulsivante (pentetrazol, bémégride etc.). În sfîrşit, mai rămîne de amintit un fapt: înregistrarea descărcării epileptice este uşoară dacă electrodul este în contact cu neuronii interesaţi (electrocorticografie, electrosubcorticografie, stereo-EEG), dar poate să nu se producă totdeauna cu tehnica curent folosită în clinică (EEG transcraniană, tehnica cu electrozii aplicaţi pe scalp).

2) Examenul fundului de ochi. Aportul său, considerabil la copilul cu convulsii sau epilepsie, constă în special, din a aduce informaţii legate de etiologia acestor manifestări: hemoragii retiniene sau preretiniene, în hematomul subdural; edem papilar, în edemul cerebral acut, encefalită, procese expansive intracraniene; aspect „hiper-

[1] Trebuie subliniat însă faptul că nu se face din EEG un criteriu unic de diagnostic în epilepsie; acest diagnostic trebuie să fie rezultatul coroborării datelor clinice şi EEG.

tensiv" (spasme arteriolare, dilatație venoasă, semnul Salus-Gunn, hemoragii perivasculare, edem retinian), în GNA postinfecțioasă, GN cronice, pielonefrite cronice, insuficiență renală acută și cronică, alte cauze mai rare de hipertensiune severă la copil, care se pot acompania de convulsii; atrofie optică, în paraliziile cerebrale însoțite de convulsii recurente; corioretinite, în toxoplasmoză și boala incluziilor citomegalice; tuberculi coroidieni, în meningita tuberculoasă; retinită pigmentară, în sindromul Laurence-Moon, Biedl-Bardet; pată roșie-cireșie maculară, în boala Tay-Sachs, boala Nieman-Pick, angiom coroidian, în boala Sturge-Weber-Krabbe.

3) Puncția lombară. Este indicată în toate stările convulsive la copil, la debut, dacă nu există semne clinice anterioare de hipertensiune intracraniană. Ideal, trebuie să fie precedată de examenul fundului de ochi. Examenul lichidului cefalo-rahidian va consta din: citologie, albuminorahie, glicorahie, clorurorahie, studii bacteriologice și virusologice. În unele cazuri se va practica și puncția subdurală cu durografie (aer sau lipiodol).

4) Explorarea biologică a sîngelui va cuprinde: calcemia, fosfatemia, magneziemia, fosfatazele alcaline, glicemia, ionograma Astrup, bilirubinemia, cromatografia acizilor aminați, teste serologice (lues, toxoplasmoză).

5) Examenul sumar al urinei se va completa cu examinări biochimice: cromatografia aminoacizilor, acidul xanturenic.

6) Investigațiile radiologice se referă la: radiografia cardio-pulmonară, radiografia de craniu și a oaselor lungi, encefalografia gazoasă, cisternografia, ventriculografia, arteriografia cerebrală.

7) Alte examene electrice (electrocardiografie, electromiografie) și alte investigații paraclinice (echoencefalografie, scintigrafie cerebrală, tomografie axială computerizată).

Examenele paraclinice sînt utilizate în scop etiologic, pentru a diferența convulsiile din afecțiunile organice ale SNC (traumatisme, neuroinfecții, tumori, boli vasculare, anomalii congenitale și tulburări de dezvoltare), de cele de cauze metabolice.

### 11.4.2. Diagnosticul diferențial al convulsiilor și epilepsiei

Există o serie de alte accidente paroxistice cerebrale al căror tablou clinic este similar cu al convulsiilor, dar care nu răspund definiției crizelor convulsive.

1) Stările sincopale se caracterizează prin pierderea conștienței pentru o durată scurtă de timp, de ordinul secundelor, consecutivă unei ischemii cerebrale generalizate. Dar, debutul sincopei este mai lent, aspectul clinic mai puțin dramatic, apariția diurnă (niciodată noaptea în somn) și nu se însoțește de micțiuni involuntare. Pentru diferențierea de epilepsie un rol important revine reflexului sinocarotidian și oculocardiac, înregistrărilor EEG și EKG.



Scanned with OKEN Scanner

2) Spasmul hohotului de plîns, care survine între 6 luni și 2—3 ani, are o semiologie stereotipă (în forma sa completă)[1], din care nu pot să lipsească hohotele de plîns (țipătul sau plînsul obișnuit nu sînt suficiente). Există însă și aspecte incomplete: simplu leșin, criză de contractură tonică, cîteva secuse clonice, dar toate aceste manifestări nu se însoțesc nici de incontinență de urină, nici de febră, nici de fenomene paretice. Examenul neurologic este absolut normal, traseele EEG intercritice normale, evoluția spontan și sistematic favorabilă[2].

3) Narcolepsia apare mai frecvent la adulți, dar se întîlnește și la copii, caracterizîndu-se prin nevoia subită și irezistibilă de a dormi. Accesul durează de la cîteva secunde pînă la o jumătate de oră și are toate caracterele somnului normal.

4) Cataplexia, care se asociază frecvent cu narcolepsia, se caracterizează prin pierderea tonusului muscular, ca urmare a unei emoții. Asocierea cataplexiei cu narcolepsia constituie sindromul Gélineau.

5) Cataplexia constă din rigiditatea mușchilor, indiferență față de stimuli, imobilitatea figurii și existența unui fond isteric.

6) Accesele de vertij survin la copilul mic între 1—2 ani și se repetă pînă la 5—6 ani. Brusc, copilul se oprește din joc, devine palid, se clatină sau cade; are senzația de ameteală; uneori are vărsături. Traseele bioelectrice sînt însă normale.

7) *Spasmus mutans* sau rotator constă din mișcări scurte de aplecare și rotație (mișcări de legănare) ale capului, însoțite de mișcări nistagmiforme ale globilor oculari. Survine la sugari și copii mici ținuți mult în întuneric, în special iarna. EEG este normală.

8) Stereotipiile sugarului și ale copilului mic trebuie diferențiate de unele crize epileptice atipice. O stereotipie frecvent observată este *jactatio capitis nocturna*, care se produce la adormire și constă din rotirea în permanență a capului încoace și încolo; copilul caută în acest fel să se legene pînă adoarme. Examenul clinic și EEG sînt normale. La oligofreni se descrie o stereotipie de veghe („clătinare de pagodă"); copilul se apleacă înainte, într-un ritm lent, ca anumiți preoți chinezi în fața idolului, apoi se ridică, manifestînd totodată o anumită senzație de plăcere.

9) Masturbarea apare la copii perfect sănătoși, între 15—24 luni și poate persista timp de ani de zile. Copilul face o adducție puternică a coapselor și agită brațele, privește fix, devine roșu, transpiră abundent; la terminarea paroxismului adoarme. Nu există modificări EEG și accesele nu sînt modificate de anticonvulsivante.

10) Ticurile se caracterizează prin tresăriri convulsive (mișcări involuntare rapide ale unui grup muscular), adesea fulgerătoare, ale feței (clipit, încruntarea frunții, grimase, scrîșnit din dinți) sau ale musculaturii corpului (ridicare din umeri, mișcări de apucare etc.). EEG este de obicei normală.

---

[1] Plîns în hohote, apnee, cianoză, pupile dilatate, capul aruncat pe spate, stare de inconștiență, contractură musculară cu sau fără fenomene clonice limitate sau chiar generalizate.

[2] După Livingston (cit. 10), apariția unei epilepsii ulterioară spasmului plînsului nu este mai frecventă decît la restul populației.

Scanned with OKEN Scanner

11) Automatismul motor nocturn (somnambulismul) și *pavor*-ul nocturn (manifestări paroxistice neepileptice nocturne) sînt relativ frecvente peste 3 ani, uneori se asociază cu crize epileptice tipice, alteori nu (EEG pune în evidență anomalii în 40—60% din cazuri). De cele mai multe ori apar în legătură cu traume psihice sau legat de antecedente personale de suferință cerebrală.

12) Între manifestările viscerale paroxistice, crizele abdominale epileptice (dureri abdominale colicative, privire fixă, absentă, uneori automatisme simple, modificări EEG, proba terapeutică pozitivă) pun probleme de diagnostic diferențial cu durerile abdominale recurente de origine organică sau funcțională („colicile ombilicale" Moro); acestea din urmă survin la copii cu neuropatie și distonie vegetativă (tendință la vărsături, circulație deficitară a pielii, cearcăne la ochi, fenomenul facialului etc.). Vărsăturile periodice cu acetonemie și crizele de migrenă ridică de asemenea suspiciunea de epilepsie, dar caracterele clinice particulare și absența modificărilor EEG de tip comițial, tranșează diagnosticul.

## 11.5. DESCRIEREA CELOR MAI IMPORTANTE CONVULSII ȘI FORME DE EPILEPSIE LA COPIL

Pornind de la raționamentul pe care pediatrul, confruntat cu existența unui acces convulsivant la un copil, trebuie să-l urmeze, respectiv încadrarea sa etiologică în rîndul convulsiilor accidentale (neepileptice) sau a convulsiilor recurente (epileptice), vom descrie mai întîi principalele forme de convulsii din prima categorie, prezentînd apoi cele mai importante forme de manifestare ale epilepsiei în vîrsta copilăriei.

### 11.5.1. Convulsiile accidentale
(ocazionale, neepileptice)

Sînt frecvente îndeosebi la sugar și copilul mic (0—3 ani), în cadrul unor variate afecțiuni cerebrale și extracerebrale, fiind cel mai ades izolate, mai rar recurente, dar și atunci cu caracter neepileptic[1]. Clasificarea lor se face în două grupe: a) convulsii accidentale ce survin în cursul unor boli acute ale SNC (meningite și meningoencefalite, encefalopatii acute metabolice și circulatorii — edemul cerebral acut, accidentele vasculare cerebrale, hematomul subdural cronic, abcesul și tumorile cerebrale) și b) convulsii accidentale survenite în cadrul unor afecțiuni extracerebrale (convulsii febrile, convulsii hipocalcemice, hipoglicemice, din tulburările hidroelectrolitice, din intoxicațiile acute, din carența de vitamina $B_6$, convulsiile anoxice și hiperoxice).

1) Convulsiile febrile („hiperpiretice" sau „inițiale") sînt cele mai frecvente convulsii „ocazionale" ale copilului[2], avînd incidența maximă între 1 și 2 ani (foarte rare sub 6 luni, excepționale peste 5 ani) (8).

[1] În sensul că nu au la bază o leziune epileptogenă; odată îndepărtată cauza, convulsiile nu se mai repetă.

[2] După Elena Dan (7) convulsiile febrile reprezintă 35% din totalul convulsiilor la copil.



Scanned with OKEN Scanner

Diagnosticul lor reclamă următoarele criterii: a) principale: convulsiile să survină în primele 24 ore ale unui episod termic ce depășește 38°; în afara unei afecțiuni acute a SNC; la un copil fără antecedente neurologice; b) criterii adiționale: durata crizei convulsive să fie sub 15 minute; vîrsta copilului să fie sub 3 ani; criza să fie generalizată; EEG să fie normală în perioada intercritică; să lipsească antecedentele epileptice (se notează însă deseori caracterul familial al convulsiilor febrile). Factorul declanșator este febra infecțioasă, generată cel mai ades de infecții rinofaringiene virale, maladii eruptive în perioada inițială, dar și de exantem subit și shigeloze. Criza convulsivă poate rămîne izolată, dar în 50—70% din cazuri recidivează (14), ceea ce crește riscul de epilepsie ulterioară (de la 6% după o criză la 30% după 4 crize) (1, 16).

2) Convulsiile hipocalcemice recunosc drept cauză principală rahitismul. Ele pot fi precoce, în primele luni de viață (contemporane cu debutul rahitismului) sau tardive (în faza de vindecare a acestuia). Diagnosticul se bazează pe constatarea semnelor de rahitism, a semnelor de spasmofilie (Chvostek, Trousseau, Weiss, Lust) și pe datele biologice (calcemia sub 8 mg/dl și fosfatemia peste 6 mg/dl). EKG arată prelungirea intervalului Q—T, unda T amplă și ascuțită. Electromiograma evidențiază „dublete" și „triplete", iar EEG arată anomalii nespecifice, ce dispar cu corecția hipocalcemiei. La nou-născut, hipocalcemia generatoare de convulsii poate fi „precoce" (între a 3-a — a 4-a zi de viață), datorită unui hipoparatiroidism tranzitoriu, sau tardivă (în a 3-a — a 4-a săptămînă), apanajul exclusiv al nou-născuților alimentați artificial (fosforul sanguin este crescut peste 10 mg/dl, datorită administrării laptelui de vacă, de 6 ori mai bogat în fosfor ca laptele matern) (2). Mai rar hipocalcemia se poate datora unui hipoparatiroidism cronic, unui pseudohipoparatiroidism (osteodistrofia Albright), unui pseudopseudohipoparatiroidism sau unei malabsorbții cu steatoree (sindrom celiac, mucoviscidoză). Insuficiența renală acută sau cronică, dar mai ales deshidratarea acută (sindromul postacidotic) pot sta, de asemenea, la baza unor convulsii hipocalcemice. În tetania normocalcemică, convulsiile pot apărea în următoarele situații: în cursul encefalopatiilor cronice infantile (tetanie neurogenă), în cursul adinamiei episodice ereditare și a acidozei metabolice din insuficiența renală (tetanie hipokaliemică) și în cursul vărsăturilor abundente (tetanie cloropenică). Tetania hipomagneziemică — o formă particulară de convulsii hipocalcemice — nu răspunde la administrarea de calciu, ci numai la terapia cu săruri de magneziu, care corijează și hipocalcemia.

3) Convulsiile hipoglicemice afectează toate vîrstele, dar în special sugarul și copilul mic. Crizele convulsive apar pe nemîncate, la cîteva ore după masă, însoțite de vărsături, dureri abdominale, transpirații profuze, tahicardie și midriază. Semnul de certitudine este hipoglicemia, de regulă sub 50 mg/dl (uneori sub 30 mg/dl), uneori și cu glicozurie. De cele mai multe ori însă, pînă ce copilul este adus la spital, glicemia revine la normal sau chiar depășește normalul. Apariția convulsiilor pe nemîncate și dispariția lor după administrarea de zahăr sau de glucoză i.v. (probă terapeutică), ca și existența de astfel de crize în antecedente sau în familie, pot fi de folos pentru stabili-

Scanned with OKEN Scanner

rea diagnosticului. Modificările bioelectrice cerebrale, a căror apariție se face într-o anumită ordine, iar dispariția invers, sînt caracteristice convulsiilor hipoglicemice: dispariția ritmului alfa, apariția unui ritm theta, urmat de un ritm delta hipersincron, apoi disritmie lentă și în final traseu plat cu dispariția aproape completă a activității electrice.

4) Convulsiile din sindromul de deshidratare acută au drept cauză mai ales hiponatremia, dar și hipernatremia, hipocalcemia, uneori hipokaliemia, hipomagneziemia și chiar hipoglicemia.

5) Convulsiile determinate de tulburările metabolismului piridoxinei pot surveni în trei condiții: prin carență alimentară, prin carență chimică determinată de unele medicamente (HIN în special) și în cursul unei boli metabolice de origine genetică (piridoxinodependența descrisă de Hunt în 1954).

6) Convulsiile în cursul intoxicațiilor acute accidentale sau terapeutice sînt cauzate de: acetilcolină, atropină, adrenalină, alcool, borați, camfor, cafeină, clorpromazină, fenotiazine, izoniazidă, insulină, mentol, nicotină, morfină, piperazină, stricnină, teofilină ș.a. Între toxicele convulsivante la loc de frunte se situează insectofungicidele. Clinice, convulsiile determinate de aceste substanțe (chimice sau medicamentoase) se asociază de obicei cu comă și alte manifestări neuropsihice, starea de rău convulsiv fiind de asemenea frecvent întîlnită.

7) Convulsiile de origine anoxică survin în următoarele situații: boli congenitale de inimă, boli ale tractului respirator (15), anestezie însoțită de anoxie, hiperpirexie, anemii severe, hipotensiune arterială, sindrom al sinusului carotidian.

8) Convulsiile determinate de oxigenul respirat la o presiune superioară celei atmosferice (efect „Paul Bert") sînt precedate de paloare, midriază, tahicardie, tulburări vizuale, fasciculații peribucale, greață și vertij.

### 11.5.2. **Convulsiile epileptice** (neaccidentale, recurente)

Sînt manifestări convulsivante, de obicei recurente, survenind în cadrul epilepsiei, definită ca afecțiune cronică, de diverse etiologii și caracterizată prin repetiția unor manifestări critice (convulsivante sau neconvulsivante), rezultînd ca urmare a unei descărcări anormale a neuronilor cerebrali (H. Gastaut, cit. V. Popescu, 10). În practica clinică, se utilizează de obicei clasificarea etiologică a convulsiilor epileptice, după care ele sînt de două categorii: a) organice (epilepsie „simptomatică") și b) idiopatice sau criptogenetice (epilepsie „genuină").

a) Epilepsia simptomatică predomină între 0—3 ani, ca urmare a unor leziuni organice la nivel SNC (suferințe pre- și perinatale). Clinic, sînt prezente totdeauna manifestări motorii caracteristice, tabloului de paralizie cerebrală infantilă, la care se asociază de obicei și o întîrziere în dezvoltarea psihomotorie. Răspunsul terapeutic la medicația anticonvulsivantă este mai slab, iar prognosticul în general sever. Tipurile clinice cele mai frecvente sînt: spasmele în flexie, crizele mioclinice și crizele motorii majore.



Scanned with OKEN Scanner

b) Epilepsia idiopatică se întîlneşte mai ales între 3—16 ani, în absenţa unei leziuni cerebrale demonstrabile. Caracterul familial (şi ereditar?) este uneori evident, dezvoltarea psihomotorie normală (examenul neurologic intercritic normal), răspunsul terapeutic mai bun, la fel şi prognosticul. Formele de manifestare, în ordinea frecvenţei, sînt: accesele motorii majore, crizele psihomotorii, epilepsia petit mal, crizele akinetice.

Vom descrie în continuare principalele forme de manifestare a epilepsiei în vîrsta copilăriei.

11.5.2.1. Crizele epileptice primar generalizate cu manifestări convulsive.

1) Criza epileptică primar generalizată tonicoclonică (criza *grand mal*, criza epileptică majoră) reprezintă 80% dintre convulsiile epileptice ale copilului. Se manifestă clinic prin pierderea conştiinţei, descărcare vegetativă în masă (tulburări vasomotorii, aritmie cardiacă, hipotensiune arterială, hipersudaţie, emisie de scaun şi urină etc.) şi manifestări motorii sub formă de convulsii bilaterale şi simetrice, generalizate, iniţial tonice, apoi tonicoclonice. Se termină totdeauna printr-o comă stertoroasă cu durata de 5—10 minute. Amnezia pentru criză este completă. EEG se caracterizează prin succesiune de vîrfuri rapide (în faza tonică), cu o frecvenţă relativ crescută şi care cresc progresiv în amplitudine, cu tendinţă la generalizare, întrerupte periodic de unde lente caracteristice fazei clonice. La sfîrşitul crizei (faza de epuizare) se constată o oprire aproape completă a activităţii electrice de scurtă durată, urmată de o perioadă de anomalii lente ample, postcritice.

2) Criza epileptică primar generalizată tonică se caracterizează clinic printr-o stare de obnubilare, o descărcare vegetativă în masă (ca mai sus) şi prezenţa unui spasm tonic bilateral şi simetric la nivelul muşchilor posturali, realizînd o atitudine de opistotonus parţial, cu ridicarea braţelor semiflectate deasupra capului. EEG este asemănătoare formei precedente.

3) Miocloniile epileptice masive bilaterale (depinzînd de descărcări epileptice cu sediul probabil în trunchiul cerebral) se caracterizează clinic prin mioclonii masive bilaterale la nivelul mai multor segmente corporale sau a musculaturii întregului corp, însoţite de tulburarea conştienţei, iar la EEG prin aspectul de descărcare epileptică generalizată fie de polivîrfuri sau polivîrfuri-undă, fie de vîrfuri-undă sau vîrfuri-undă lente. Ca variante clinice se descriu: miocloniile *petit mal* (*petit mal* impulsiv) şi miocloniile masive bilaterale în cursul unor encefalopatii epileptogene (encefalopatia mioclonică infantilă cu hipsaritmie, vezi sindromul West).

11.5.2.2. Crizele epileptice primar generalizate neconvulsive

1) Absenţe simple (*petit mal* absent), cu durată foarte scurtă (2—15 secunde), traduse clinic prin atenuarea sau supresia bruscă a funcţiilor psihice superioare, după care conştienţa reapare brusc, fără obnubilare postcritică, bolnavul reluîndu-şi activitatea în curs. Uneori pot apărea şi manifestări motorii minore (secuse mioclonice ale pleoapelor) sau mioclonii ale capului. Există o predispoziţie epileptică familială.

în absența unor afecțiuni cerebrale organice și cu răspuns bun la dione succinimide, benzodiazepine. EEG: aspect tipic de vîrfuri undă generalizate bilateral sincrone, cu o frecvență de 3 cicli/s.

2) Absențe complexe avînd în plus față de precedentele manifestări clinice de tip aton, mioclonic, automatic, hiperton, vegetativ etc.

3) Absențele atipice au debutul și sfîrșitul mai puțin brusc, apar în cadrul unor complexe semiologice grave (exemplu sindromul Lennox—Gastaut) și au răspuns terapeutic slab. Aspectul EEG nu seamănă cu al absențelor simple ci cu al unei crize *grand mal* în faza tonică (ritm epileptic recrutant).

4) Crizele atone se caracterizează prin pierderea tonusului postural, cădere, uneori prăbușirea și rănirea bolnavului. EEG: salve de complexe vîrf-undă lente de 2 cicli/s.

5) Crizele akinetice au o durată lungă (zeci de secunde pînă la cîteva minute), traducîndu-se prin căderea și pierderea motilității, în ciuda menținerii tonusului corporal postural și printr-o obnubilare sau pierdere de conștiență.

11.5.2.3. Crizele epileptice parțiale

1) Crizele parțiale somatomotorii (crize motorii focale, crize jacksoniene), rare la copil (comparativ cu adultul) se caracterizează clinic prin debut focal al manifestărilor motorii (mioclonii localizate, parcelare și segmentare), extensie „în pată de ulei" și păstrarea conștienței. La EEG se observă vîrfuri simultane pe emisferul contralateral cu localizare rolandică.

2) Crizele parțiale somatosenzitive se manifestă în principal prin: înțepături, furnicături, excepțional durere, parestezie pe hemicorpul opus, cu descărcări EEG focale; manifestări sau percepții somestezice complexe fără obiect (impresia de a avea un membru supranumerar, de exemplu), cu descărcări EEG epileptice focalizate în cortextul temporoparietal; percepții somestezice alterate (o parte sau ansamblul corpului sînt percepute anormal, deformat; un membru pare micșorat sau mărit de volum; nu poate mișca un membru ce nu este paralizat). EEG ca mai sus.

3) Crizele epileptice automatice[1] (crize epileptice, psihomotorii), traduse clinic printr-o activitate motorie involuntară, mai mult sau mai puțin bine coordonată și adaptată, apărînd în cursul unei stări de obnubilare mentală critică și nelăsînd nici o amintire după acces. EEG: descărcări epileptice cu localizare temporală.

4) Criza epileptică temporală caracterizată prin: pierdere de conștientă de scurtă durată, asocierea de manifestări complexe de tipul automatismelor și modificări EEG, constînd în descărcări de vîrfuri de tip focal cu localizare temporală.

5) Crizele epileptice epigastrice (jenă sau greutate epigastrică, urcînd uneori pînă la nivelul faringelui) și cele abdominale (colici periombilicale, asociate cu borborisme, vărsături, emisie de gaze cu materii fecale și obnubilare) sînt rezultatul unei descărcări neuronale parțiale

[1] Se vor diferenția de automatismele epileptice postcritice (după crizele tonico-clonice primar generalizate) care asociază și tulburări comportamentale (furie), excepționale în automatismele critice.



Scanned with OKEN Scanner

(interesînd obişnuit regiunea insulară sau periinsulară) sau generalizate.

6) Crizele senzoriale. In cazul crizelor epileptice auditive, de exemplu, se întîlnesc fie manifestări sau percepţii elementare (acufene, asurzirea zgomotelor), fie manifestări sau percepţii auditive complexe fără obiect (o conversaţie, un concert auzit cîndva etc.), fie percepţii auditive alterate. Aceste crize epileptice rezultă din descărcarea neuronală a cortextului auditiv specific din lobul temporal sau din vecinătatea sa.

7) Crizele psihice se manifestă în cazul crizelor afective de exemplu, prin modificarea stării afective a bolnavului: groază exprimată prin mimică, accese de rîs, de bucurie, de extaz etc. Descărcările epileptice au loc în partea anterioară a lobului temporal.

11.5.2.4. Forme particulare de epilepsie la copil

1) Epilepsia mioclonică infantilă cu hipsaritmie („spasmele în flexie", sindromul WEST). Este o encefalopatie de natură încă nedeterminată, survenind spontan sau ca o complicaţie a unor afecţiuni cerebrale (leziuni hipoxic-ischemice legate de traumatismul obstetrical, inflamaţii cerebrale etc.). Se manifestă la sugar şi copilul mic (maximum de frecvenţă între 3 şi 9 luni), cu spasme tonice, de foarte scurtă durată (1—3 sec.), predominant ale musculaturii axiale (gît, trunchi, membre) realizînd flexia capului pe trunchi, flexia membrelor inferioare („spasmele în flexie"). În timpul spasmelor se observă frecvent nistagmus sau privire fixă; poate apărea un scurt ţipăt, surîs sau plîns postcritic. Starea de conştienţă este afectată în timpul crizei: copilul îşi întrerupe activitatea voluntară şi nu reacţionează la excitanţi externi. Întîrzierea psihomotorie, prezentă anterior sau apărînd concomitent cu boala, se traduce prin tulburări de comportament (indiferenţă sau manifestări violente), degradare psihică, semne neurologice (hipotonie generalizată, paralizii de nervi cranieni, hemiplegii etc.). Aspectul EEG de hipsaritmie: aritmie electrică de amplitudine foarte mare constituită din succesiunea de unde lente polimorfe, vîrfuri şi vîrfuri-undă lente ce survin anarhic în timp şi spaţiu, cu dispariţia completă a ritmului de bază (disritmie lentă majoră).

2) Sindromul Lennox—Gastaut (*petit mal* variant) este tot o encefalopatie de natură încă nedeterminată, cu apariţia la copil (în general între 2 şi 6 ani) şi traducîndu-se clinic prin crize epileptice tonice, crize atonice şi absenţe atipice, izolate sau asociate, uneori combinate cu alte tipuri de epilepsie. EEG arată prezenţa de vîrfuri-undă lente difuze. Evoluţia tinde spre demenţă progresivă.

3) Epilepsia generalizată secundară (epilepsia malignă a copilului) asociază la crize epileptice tonice, atonice, tonicoclonice, mioclonice, absenţe atipice, semne neurologice sau psihice revelatoare pentru o atingere cerebrală difuză. Prognosticul este rezervat (evoluţie spre demenţă progresivă), iar răspunsul la antiepileptice clasice mediocru. EEG: activitate de fond lentă, pe care se suprapun anomalii bioelectrice intercritice ( complexe vîrfuri-undă lente, generalizate), care survin spontan, în absenţa oricărei activări.

4) Epilepsia benignă a copilului cu focar EEG centrotemporal este o formă de epilepsie parţială proprie copilului (între 5—9 ani), crizele

Scanned with OKEN Scanner

survenind, exclusiv în somn, sub forma de convulsii unilaterale (în special la hemifață), asociate cu hipersalivație și uneori tulburări de vorbire. EEG depistează descărcări epileptice intercritice localizate centrotemporal, uni-sau bilateral. Evoluția este favorabilă sub tratament sau spontan. Frecvent se semnalează un caracter familial.

5) Epilepsia pubertară se manifestă la această vîrstă, știut fiind că modificările hormonale concomitente pubertății cresc tranzistoriu predispoziția epileptică. Acest lucru favorizează debutul unor epilepsii primare generalizate sau a unor crize parțiale legate de o leziune a lobului temporal survenintă intrapartum. Pe de altă parte, absențele tipice tind să dispară spontan la pubertate sau să lase loc crizelor tonicoclonice generalizate.

### 11.5.3. Stările de rău convulsiv

Conform definiției acceptate de OMS, stările de rău convulsiv sînt caracterizate prin prezența de crize epileptice care persistă un timp suficient de îndelungat (crize prelungite) sau se repetă la intervale suficient de scurte (crize subintrante) pentru a realiza o condiție epileptică fixă și durabilă (10). Așa cum am arătat deja (vezi Clasificarea convulsiilor și a epilepsiei) stările de rău convulsiv sînt de trei categorii: generalizate, unilaterale și parțiale. În prima categorie se disting două grupe: stări de rău generalizate convulsive (tonicoclonice, tonice, clonice și mioclonice) și neconvulsive (stări de absență). Stările de rău unilaterale sînt totdeauna urmate de o hemiplegie reziduală tranzitorie (uneori definitivă, asociată sau nu cu epilepsie parțială sechelară). Dintre stările de rău parțiale cele mai frecvente sînt crizele jacksoniene repetate și stările de rău psihomotor ale epilepsiei temporale.

## 11.6. TRATAMENTUL CONVULSIILOR ACCIDENTALE (NEEPILEPTICE)

### 11.6.1. Principii generale

În prezența unei crize convulsive la copil (indiferent că este vorba de convulsii accidentale sau de epilepsie), obiectivul central al tratamentului îl constitue sistarea accesului convulsiv (terapia anticonvulsivantă de urgență), pornind de la faptul că orice criză convulsivă prezintă un risc vital și are efecte nefavorabile asupra creierului. Decesul, rar în mod obișnuit, cu excepția stărilor de rău convulsiv, poate fi urmarea aritmiilor cardiace severe (stop cardiac), stopul respirator și/sau sufocării prin aspirație. Convulsiile severe perturbează însă homeostaziile cerebrale datorită hipoxiei, hipercarbiei și acumulării de acid lactic, consecințe ale spasmului mușchilor respiratori, obstrucției căilor aeriene (secreții, glosoptoză) și activității musculare excesive. Modificările biochimice descrise pot produce leziuni cerebrale, care la rîndul lor pot constitui focare epileptogene secundare (Margaret Lennox—Buchthal, cit. 11).



Scanned with OKEN Scanner

Tratamentul de urgență trebuie continuat nemijlocit — după sistarea accesului și examinarea copilului, respectiv inițierea explorărilor în vederea precizării etiologiei convulsiilor — cu terapia cauzală atunci cînd este vorba de convulsii „accidentale" și unele forme de epilepsie și cu tratamentul de prevenire a recurențelor, care în convulsiile accidentale se confundă cu terapia etiologică, iar în cazul epilepsiei cu tratamentul medicamentos simptomatic antiepileptic de durată.

### 11.6.2. Tratamentul de fază acută al convulsiilor accidentale

1. Monitorizarea și asigurarea funcțiilor vitale

a) Permeabilitatea căilor aeriene necesară asigurării respirației și prevenirea aspirării de lichide patologice în arborele traheobronșic se realizează prin așezarea copilului în „poziție de securitate" (decubit lateral cu extremitatea cefalică ușor declivă) și instalarea unei pipe Guedel, care evită și traumatizarea limbii.

b) Oxigenoterapia devine necesară odată cu apariția cianozei; se va folosi mască sau sondă endonazală sub controlul permanent al presiunii gazelor sanguine.

c) Intubația oro/nazotraheală este indicată în caz că măsurile terapeutice de mai sus nu reușesc menținerea unei funcții respiratorii adecvate.

d) Masajul cardiac extern trebuie prompt inițiat în caz că pulsul periferic nu este palpabil; de fapt, este nevoie de intervenție terapeutică urgentă și în caz de bradicardie sau tahicardie extremă, fără a omite însă faptul că atît bradiaritmiile cît și tahiaritmiile întîlnite la copilul cu convulsii sînt urmare în general a perturbărilor metabolice (hipoxie, acidoză metabolică și/sau respiratorie, hiperkaliemie secundară). Corectarea acestor perturbări contribuie și la corecția tulburărilor cardiovasculare.

e) Corectarea hipo- sau a hipertermiei cu mijloace terapeutice uzuale (antitermice, agenți fizici ș.a.) constituie de asemenea o parte importantă a tratamentului de urgență al convulsiilor.

2. Recoltările pentru examene de laborator necesare depistării unor cauze metabolice rapid corectabile a convulsiilor. În acest sens se vor avea în vedere:

— determinarea glicemiei prin metode rapide (Dextrostix(R));
— monitorizarea calcemiei, electrocardiografic sau biochimic;
— determinarea ionogramei sanguine, urmărind în primul rînd depistarea hiponatremiei și a hipernatremiei;
— examenul toxicologic (în caz de suspiciune de etiologie toxică a convulsiilor) efectuat din următoarele produse: sînge, urină, aspirat gastric, lichid de vărsătură.

3. Practicarea unui examen clinic rapid al copilului, precedat bineînțeles de o anamneză orientată îndeosebi spre acele evenimente care sugerează posibilitatea unor convulsii accidentale și beneficiază de tratament specific: febra, infecțiile virale, gastroenteritele acute, traumatismele craniocerebrale, intoxicațiile acute accidentale. Examenul fizic complet și rapid, efectuat după asigurarea funcțiilor vitale dar înaintea introducerii terapiei medicamentoase anticonvulsivante, poate oferi date

prețioase privind originea convulsiilor și în acest sens să indice efectuarea unor examene paraclinice specifice (de exemplu, puncția lombară)[1] sau aplicarea unor măsuri terapeutice urgente (antibioterapie, rehidratare parenterală, antidoturi împotriva unor substanțe toxico-medicamentoase etc.).

4. Terapia medicamentoasă anticonvulsivantă. Trebuie să țintească în principiu suprimarea cauzelor specifice (tratamentul etiologic, corectarea dezechilibrelor metabolice, terapia antibacteriană și antiedem cerebral etc.). Se preferă administrarea inițială a unei singure substanțe anticonvulsivante, în doze capabile de a atinge concentrații terapeutice active și numai după verificarea ineficienței acesteia se va încerca administrarea unui alt medicament anticonvulsivant[2]. Prezentăm în continuare medicamentele utilizate în terapia de atac a convulsiilor la copil și principalele lor caracteristici farmacocinetice.

1) Din categoria benzodiazepinelor, Diazepamul este medicamentul cel mai utilizat pentru terapia de atac a convulsiilor la sugar și copil. Avantajul său major constă în controlul convulsiilor într-un interval scurt de timp (cîteva minute de la administrarea i.v.). Timpul de înjumătățire (T/2) este de 20—90 de ore. Durata scurtă de acțiune, impune însă în cazul riscului crescut de recurență, suplimentarea cu fenobarbital, la un interval de cca 15—20 min, de la administrarea i.v. a ultimei doze de Diazepam. Atenție însă la posibilitatea apariției depresiei respiratorii (chiar la dozele anticonvulsivante uzuale ale diazepamului) și la faptul că acest medicament manifestă incompatibilitate cu toate lichidele standard de administrare intravenoasă, ceea ce impune injectarea sa directă pe cateter (diluțiile necesare făcîndu-se cu apă bidistilată). Doza de Diazepam recomandată la copil este de 0,1—0,2 mg/kg, administrată i.v. lent (într-un interval de 5—10 minute), nedepășind 5—10 mg pentru o administrare ca doză maximă, indiferent de greutatea copilului (fiola de Diazepam, preparat indigen, conține 10 mg/2 ml). În caz de lipsă a efectului și absență a efectelor toxice majore, doza de mai sus se poate repeta de 2—3 ori, la un interval de 15—30 minute între doze. Diazepamul în soluție (0,7 mg/kg), administrat rectal (nu și în supozitoare!) poate fi util în terapia de urgență a convulsiilor la domiciliu sau dispensar (6).

Un compus benzodiazepinic mai recent introdus în arsenalul terapeutic — Lorazepamul — are un efect anticonvulsivant mai lung, comparativ cu Diazepamul (în cazul administrării intravenoase) și în același timp un efect secundar (depresia respiratorie) mai puțin sever. Dozele recomandate sînt de 0,05—0,10 mg/kg, administrate i.v. lent (într-un interval de 5—10 minute). Doza mai poate fi repetată la un interval de 15—30 minute.

2) Dintre barbiturice, Fenobarbitalul în administrare intravenoasă se utilizează (mai puțin la noi în țară!) în terapia de atac a convulsiilor infantile. Rata sa de eliminare din organism este relativ lentă.

[1] Puncția lombară trebuie practicată, mai ales la sugar, la cea mai mică suspiciune de meningită.

[2] Peggy C. Ferry, 1986 (cit. 11) consideră că cea mai frecventă greșeală în terapia de fază acută a convulsiilor este administrarea substanțelor anticonvulsivante în doze insuficiente.



Scanned with OKEN Scanner

prețioase privind originea convulsiilor și în acest sens să indice efectuarea unor examene paraclinice specifice (de exemplu, puncția lombară)[1] sau aplicarea unor măsuri terapeutice urgente (antibioterapie, rehidratare parenterală, antidoturi împotriva unor substanțe toxico-medicamentoase etc.).

4. Terapia medicamentoasă anticonvulsivantă. Trebuie să țintească în principiu suprimarea cauzelor specifice (tratamentul etiologic, corectarea dezechilibrelor metabolice, terapia antibacteriană și antiedem cerebral etc.). Se preferă administrarea inițială a unei singure substanțe anticonvulsivante, în doze capabile de a atinge concentrații terapeutice active și numai după verificarea ineficienței acesteia se va încerca administrarea unui alt medicament anticonvulsivant[2]. Prezentăm în continuare medicamentele utilizate în terapia de atac a convulsiilor la copil și principalele lor caracteristici farmacocinetice.

1) Din categoria benzodiazepinelor, Diazepamul este medicamentul cel mai utilizat pentru terapia de atac a convulsiilor la sugar și copil. Avantajul său major constă în controlul convulsiilor într-un interval scurt de timp (cîteva minute de la administrarea i.v.). Timpul de înjumătățire (T/2) este de 20—90 de ore. Durata scurtă de acțiune, impune însă în cazul riscului crescut de recurență, suplimentarea cu fenobarbital, la un interval de cca 15—20 min, de la administrarea i.v. a ultimei doze de Diazepam. Atenție însă la posibilitatea apariției depresiei respiratorii (chiar la dozele anticonvulsivante uzuale ale diazepamului) și la faptul că acest medicament manifestă incompatibilitate cu toate lichidele standard de administrare intravenoasă, ceea ce impune injectarea sa directă pe cateter (diluțiile necesare făcîndu-se cu apă bidistilată). Doza de Diazepam recomandată la copil este de 0,1—0,2 mg/kg, administrată i.v. lent (într-un interval de 5—10 minute), nedepășind 5—10 mg pentru o administrare ca doză maximă, indiferent de greutatea copilului (fiola de Diazepam, preparat indigen, conține 10 mg/2 ml). În caz de lipsă a efectului și absență a efectelor toxice majore, doza de mai sus se poate repeta de 2—3 ori, la un interval de 15—30 minute între doze. Diazepamul în soluție (0,7 mg/kg), administrat rectal (nu și în supozitoare!) poate fi util în terapia de urgență a convulsiilor la domiciliu sau dispensar (6).

Un compus benzodiazepinic mai recent introdus în arsenalul terapeutic — Lorazepamul — are un efect anticonvulsivant mai lung, comparativ cu Diazepamul (în cazul administrării intravenoase) și în același timp un efect secundar (depresia respiratorie) mai puțin sever. Dozele recomandate sînt de 0,05—0,10 mg/kg, administrate i.v. lent (într-un interval de 5—10 minute). Doza mai poate fi repetată la un interval de 15—30 minute.

2) Dintre barbiturice, Fenobarbitalul în administrare intravenoasă se utilizează (mai puțin la noi în țară!) în terapia de atac a convulsiilor infantile. Rata sa de eliminare din organism este relativ lentă,

[1] Puncția lombară trebuie practicată, mai ales la sugar, la cea mai mică suspiciune de meningită.

[2] Peggy C. Ferry, 1986 (cit. 11) consideră că cea mai frecventă greșeală în terapia de fază acută a convulsiilor este administrarea substanțelor anticonvulsivante în doze insuficiente.



Scanned with OKEN Scanner

ceea ce face ca o doză de încărcare de 15—20 mg/kg, administrată lent i.v. să ducă la obținerea de concentrații serice terapeutice într-o perioadă de 30 minute după injectare. Doza de încărcare în administrarea i.v. poate fi calculată la copil după formula:

Doza (mg/kg) = Concentrația serică dorită (micrograme/ml) × × volumul de distribuție (la copil 0,75 l/kg).

Pentru a atinge o concentrație terapeutică de 25 micrograme/ml rezultă din această formulă o doză de încărcare de 17,5 mg/kg fenobarbital. În cazul unor cantități mari de fenobarbital necesare a fi administrate i.v. (exemplu: la copilul mai mare) este recomandabil ca doza de încărcare calculată să fie divizată în 3 porțiuni, injectate la intervale de 10—15 min. În pofida efectelor deprimante cardiorespiratorii ale medicamentului, se apreciază că fenobarbitalul este un preparat ideal pentru administrarea intravenoasă în terapie de atac a convulsiilor la copil (Peggy C. Ferry, 1986, cit. 11).

3) Dintre hidantoine, Fenitoina (Fenil-hidantoina) în administrare intravenoasă poate jugula de asemenea un atac convulsivant. Pentru aceasta este necesară o doză de încărcare de 15 mg/kg — administrată în priză unică sau divizată în mai multe prize — pentru a atinge concentrații serice terapeutice. Nu are efect deprimant asupra centrilor respiratori, în schimb deprimă funcția miocardică datorită propilenglicolului, solvent în preparatul pentru injectarea intravenoasă. Fenitoina este incompatibilă cu administrarea concomitentă de alte soluții intravenos și este foarte iritantă, atît pentru vene, cît și pentru țesuturi în cazul administrării perivenoase. Administrarea i.v. trebuie să fie lentă (nu se depășesc cantități de 1 mg/kg/min pînă la maximul 50 mg/min).

5. Terapia medicamentoasă de rezervă

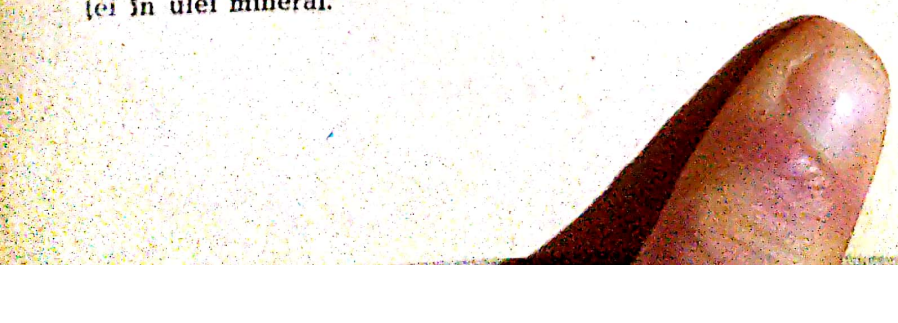
1) Paraldehida se utilizează în mod excepțional în tratamentul de atac al convulsiilor. Prezintă totuși avantajul administrării pe cale rectală fără fenomene secundare majore[1]. Dozele recomandate pe această cale sînt de 0,3 mg/kg/doză, repetat la 30 minute. Cei mai mulți autori contraindică administrarea i.v. atît pentru acțiunea iritantă locală (asupra venelor) cît și pentru posibilitatea apariției de hemoragii pulmonare (leziuni venoase pulmonare), necroze ischemice și infarctizări.

2) Anestezia generală se aplică de asemenea ca o măsură de excepție în stările de rău convulsiv generate de unele encefalopatii acute metabolice severe, infecții cerebrale și stări convulsive toxic-medicamentoase. Necesită însă consult cu un anestezist pediatru, intubație, utilizarea unui medicament blocant neuromuscular și monitorizare EEG simultană continuă.

6. Atitudinea recomandată în cazul eșecului terapiei anticonvulsivante. Se vor analiza mai întîi cauzele care au putut duce la acest eșec: existența unor tipuri de convulsii rezistente la tratament; prezența unor tulburări metabolice sau infecții cerebrale nediagnosticate; utilizarea unor medicamente neadecvate sau — mai frecvent a unor doze inadecvate etc., după care se va proceda la:

[1] Acțiunea iritantă asupra mucoasei rectale se combate prin diluarea substanței în ulei mineral.





— reconsiderarea diagnosticului;
— repetarea testelor de bază privind homeostaziile metabolice (glicemia, calcemia, natremia) și corectarea promptă a eventualelor dezechilibre;
— revizuirea medicației anticonvulsivante (tipul de substanță, doza, modul de administrare);
— determinarea (dacă este posibil) a nivelelor sanguine de medicamente antiepileptice.

### 11.6.3. Tratamentul etiologic

După sistarea accesului convulsiv ca urmare a aplicării tratamentului de urgență, trebuie continuat în mod obligatoriu cu terapia etiologică. În unele forme de convulsii accidentale această terapie face parte integrantă din tratamentul de atac, așa precum tot în aceste cazuri, terapia etiologică rezolvă și prevenirea recurențelor convulsive.

Astfel, în convulsiile febrile combaterea febrei cu antitermice și a infecției respective (dacă este cazul) cu antibiotice sau chimioterapice se face concomitent (acționînd în echipă) cu tratamentul anticonvulsivant (Diazepam i.v.), aplicat de urgență. La fel, în convulsiile metabolice (hipocalcemice, hipoglicemice, hiponatremice, hipernatremice etc.) corectarea dezechilibrelor respective și a tulburărilor fiziopatologice însoțitoare (deshidratare, acidoză, edem cerebral acut etc.) face parte din tratamentul de fază acută al convulsiilor deși constituie o terapie etiologică. În același timp, administrarea de calciu, glucoză, NaCl, vitamina $B_6$, hidratarea dirijată, corectarea acidozei, tratamentul edemului cerebral acut etc.) constituie totodată măsuri terapeutice de prevenire a recidivelor imediate sau, în cazuri mai deosebite (de exemplu: intoleranța ereditară la glucoză, galactozemie congenitală, hipoglicemie cetotică, piridoxinodependență, adenom insular ș.a.), administrarea pe termen lung realizează și prevenirea recurențelor.

### 11.6.4. Prevenirea recurențelor

În cazul că există risc crescut de recurență (în unele convulsii febrile, boli sau tulburări metabolice congenitale), terapia etiologică, tratamentul medicamentos simptomatic sau anumite tipuri de regim dietetic, se aplică pe o perioadă mai scurtă sau mai lungă de timp (uneori toată viața) în scopul împiedicării repetării convulsiilor și al efectelor favorabile asupra creierului.

Redăm în continuare (după V. Popescu și C. Arion, 1988) cîteva scheme care ilustrează modul de aplicare a tratamentului de urgență, a terapiei etiologice și de prevenire a recurențelor, în cele mai frecvent întîlnite forme de convulsii accidentale la copil.

1) Convulsiile febrile

Tratament de urgență: diazepam i.v. + antitermice[1]; monitorizarea temperaturii, antitermice; hidratare; antibiotice, chimioterapie.

[1] Acid acetilsalicilic (50—60 mg/kg/zi), Paracetamol (50 mg/kg/zi), băi călduțe prelungite.



Scanned with OKEN Scanner

Prevenirea recurențelor: în convulsiile febrile benigne nu se recomandă tratament profilactic, luînd în considerare avantajele nesigure ale unui tratament preventiv de durată (1—2 ani). Profilaxia recidivelor convulsivante ulterioare trebuie însă făcută în următoarele situații: cînd criza convulsivă febrilă durează peste 15 minute; cînd criza este focală (localizată); cînd criza convulsivă este urmată de anomalii neurologice (hemipareză, cel mai frecvent) tranzitorii sau persistente; cînd există un istoric de convulsii afebrile de origine genetică la părinți sau rudele apropiate. În aceste cazuri profilaxia se va face cu fenobarbital (4—6 mg/kg/zi, în priză unică, seara) timp de 3—4 ani sau 1—2 ani de la ultima criză de convulsii.

2) Convulsii hipocalcemice

Tratament de urgență: calciu parenteral (gluconat de Ca sol. 10%, în perfuzie endovenoasă, 1 g Ca metalic/$m^2$/zi).

După cedarea convulsiilor se va continua calciterapia *per os*, timp de 2—4 săptămîni (gluconat de Ca sol. 10%, 3—4 g/zi, fracționat), concomitent cu tratamentul cu vitamina $D_3$ al rahitismului florid, parathormon 50—100 U i.m. (insuficiența PTH) și $MgSO_4$, 50—100 mg/kg, în perfuzie endovenoasă lentă, diluat în glucoză 5%, 1 mEq/min, apoi *per os* sau i.m.

3) Convulsii hipoglicemice

Tratament de urgență: glucoză 30%, 2—3 ml/kg i.v., apoi glucoză 10% în perfuzie endovenoasă, 0,5—1 g/kg/oră sau *per os*; Glucagon 300 micrograme/kg i.m. sau i.v.

Prevenirea recurențelor: tratament etiologic (exemplu: intoleranță ereditară la glucoză, galactozemie congenitală, hipoglicemie cetotică, adenom insular ș.a.).

4) Convulsiile hiponatremice

Tratament de urgență: NaCl sol. 3% i.v., 1 ml/min., fără a depăși 12 ml/kg. Calculul cantităților se face după formula: $Na^+$ (mEq/kg)= (140—Na seric actual) × Gc (kg) × 0,3.

5. Convulsiile hipernatremice

Tratament de urgență: diazepam i.v. + rehidratare dirijată.

6) Convulsiile din intoxicații

Tratament de urgență: tratament anticonvulsivant + tartamentul intoxicației cauzale[1].

7) Convulsiile hipoxice

Tratamentul de urgență: dezobstrucția căilor aeriene; ventilația asistată; corectarea acidozei; tratamentul edemului cerbral acut (ECA).

8) Convulsiile hiperoxice

Tratamentul de urgență: barbiturice în doze mari; serotonină (sau piridoxină i.m.); reducerea la normal a $P_aO_2$.

9) Convulsiile din infecțiile sistemului nervos central (SNC)

Tratamentul de urgență: diazepam i.v.; antibioterapie; tratamentul ECA.

10) Convulsiile din ECA

[1] Enumerăm cîteva dintre antidoturile specifice (în paranteză) în convulsiile toxic-medicamentoase cu: HIN (Piridoxină), Morfină (Naloxone), substanțe organofosforice (Atropină, PAM, Toxogonin), antihistaminice (Fizostigmina), atropina (Fizostigmina).



Scanned with OKEN Scanner

Prevenirea recurențelor: în convulsiile febrile benigne nu se recomandă tratament profilactic, luînd în considerare avantajele nesigure ale unui tratament preventiv de durată (1—2 ani). Profilaxia recidivelor convulsivante ulterioare trebuie însă făcută în următoarele situații: cînd criza convulsivă febrilă durează peste 15 minute; cînd criza este focală (localizată); cînd criza convulsivă este urmată de anomalii neurologice (hemipareză, cel mai frecvent) tranzitorii sau persistente; cînd există un istoric de convulsii afebrile de origine genetică la părinți sau rudele apropiate. În aceste cazuri profilaxia se va face cu fenobarbital (4—6 mg/kg/zi, în priză unică, seara) timp de 3—4 ani sau 1—2 ani de la ultima criză de convulsii.

2) Convulsii hipocalcemice

Tratament de urgență: calciu parenteral (gluconat de Ca sol. 10%, în perfuzie endovenoasă, 1 g Ca metalic/$m^2$/zi).

După cedarea convulsiilor se va continua calciterapia *per os*, timp de 2—4 săptămîni (gluconat de Ca sol. 10%, 3—4 g/zi, fracționat), concomitent cu tratamentul cu vitamina $D_3$ al rahitismului florid, parathormon 50—100 U i.m. (insuficiența PTH) și $MgSO_4$, 50—100 mg/kg, în perfuzie endovenoasă lentă, diluat în glucoză 5%, 1 mEq/min, apoi *per os* sau i.m.

3) Convulsii hipoglicemice

Tratament de urgență: glucoză 30%, 2—3 ml/kg i.v., apoi glucoză 10% în perfuzie endovenoasă, 0,5—1 g/kg/oră sau *per os*; Glucagon 300 micrograme/kg i.m. sau i.v.

Prevenirea recurențelor: tratament etiologic (exemplu: intoleranță ereditară la glucoză, galactozemie congenitală, hipoglicemie cetotică, adenom insular ș.a.).

4) Convulsiile hiponatremice

Tratament de urgență: NaCl sol. 3% i.v., 1 ml/min., fără a depăși 12 ml/kg. Calculul cantităților se face după formula: $Na^+$ (mEq/kg)= (140—Na seric actual) × Gc (kg) × 0,3.

5. Convulsiile hipernatremice

Tratament de urgență: diazepam i.v. + rehidratare dirijată.

6) Convulsiile din intoxicații

Tratament de urgență: tratament anticonvulsivant + tartamentul intoxicației cauzale[1].

7) Convulsiile hipoxice

Tratamentul de urgență: dezobstrucția căilor aeriene; ventilația asistată; corectarea acidozei; tratamentul edemului cerbral acut (ECA).

8) Convulsiile hiperoxice

Tratamentul de urgență: barbiturice în doze mari; serotonină (sau piridoxină i.m.); reducerea la normal a $P_aO_2$.

9) Convulsiile din infecțiile sistemului nervos central (SNC)

Tratamentul de urgență: diazepam i.v.; antibioterapie; tratamentul ECA.

10) Convulsiile din ECA

[1] Enumerăm cîteva dintre antidoturile specifice (în paranteză) în convulsiile toxic-medicamentoase cu: HIN (Piridoxină), Morfină (Naloxone), substanțe organofosforice (Atropină, PAM, Toxogonin), antihistaminice (Fizostigmina), atropina (Fizostigmina).

Tratament de urgență: substanțe osmotic active (Manitol sol. 10—20%, 1,5—2 g/kg/zi, i.v., fracționat; Glicerol 0,5—2 g/zi/kg, *per os*, fracționat, folosit mai ales în tratamentul de întreținere); diuretice (Furosemid 1—2 mg/kg, i.v.); tratament patogenic și cauzal (Dexametazonă, 2—10 mg/zi, i.v. sau i.m., puncții lombare decompresive, decomprimare neurochirurgicală); hiperventilație mecanică; restricție de aport hidric (1 000 ml/$m^2$/zi).

## 11.7. TRATAMENTUL EPILEPSIEI LA COPIL

### 11.7.1. Tratamentul de urgență al crizei epileptice

Dat fiind faptul că la prima criză nu știm cu ce fel de convulsie sîntem confruntați (examenele paraclinice pentru precizarea etiologiei sînt „în lucru"), iar obiectivul terapeutic major (și în cazul epilepsiei) rămîne același, adică sistarea imediată a accesului, tratamentul anticonvulsivant de urgență folosește toate mijloacele terapeutice descrise la tratamentul de fază acută al convulsiilor accidentale (vezi cap.: 11.6.2.). În continuare, terapia este deopotrivă etiologică, dar mai ales simptomatică anticritică (prevenirea recurențelor constituie în epilepsie un obiectiv de prim ordin) și, nu în ultimă instanță, de ordin psihologic și educativ.

### 11.7.2. Terapia etiologică

Dispune atît de mijloace medicale (corectarea unor tulburări metabolice congenitale sau dobîndite cu răsunet lezional cerebral, tratament antiinfecțios specific în encefalitele generatoare de crize epileptice) cît și de mijloace neurochirurgicale (extirparea unor tumori, abcese, chisturi, malformații vasculare, cu rol de noxe cerebrale epileptogene, sau a unor focare epileptice sechelare post-traumatice, postinflamatorii, infecțioase etc.).

### 11.7.3. Tratamentul simptomatic medicamentos antiepileptic

Urmărește să împiedice recurența crizelor cerebrale epileptice prin frenarea mecanismelor de declanșare și întreținere a acestora. Acest tratament trebuie instituit numai după stabilirea fermă a diagnosticului de epilepsie, cît mai precoce (în raport cu debutul bolii) și asociat obligatoriu cu tratamentul etiologic. Pe cît posibil, trebuie utilizată monoterapia (terapia monomedicamentoasă), dar în cazul cînd epilepsia se manifestă prin mai multe tipuri de crize, de regulă necontrolate de către un același medicament, tratamentul simptomatic antiepileptic trebuie să fie plurimedicamentos (politerapie)[1], de obicei inițiat cu asocierea a 2 antiepileptice de ordinul I. Această situație se întîlnește în practica pediatrică în următoarele ocazii: asocierea de crize *petit mal* (absențe) și crize tonicoclonice generalizate; asocierea de ab-

[1] Tratamentul polimedicamentos trebuie să succeadă celui mono-medicamentos numai dacă acesta s-a dovedit ineficient.



Scanned with OKEN Scanner

sențe cu crize parțiale; tratamentul absențelor cu succinimide, acestea facilitînd, de regulă, crizele motorii majore.

Alegerea medicamentului antiepileptic pentru monoterapia infantilă — principala problemă care se pune din momentul în care diagnosticul de epilepsie este sigur stabilit — se face în raport cu tipul electroclinic de criză, în felul următor (după C. Arion și V. Popescu, modificat după M. J. Eadie și J. H. Tyrer, 1974; Penin, 1978; Peggy C. Ferry și colab., 1986) (3).

I. În crizele generalizate neconvulsive (absențe; *petit mal*): Ethosuximidul, ca medicament de primă alegere; Acidul valproic sau Clonazepamul, ca medicamente de a doua alegere sau asociere la medicamentul de primă alegere.

**II. În crizele generalizate convulsive:** 1) tonico-clonice *(grand mal* și pentru crizele tonico-clonice de hemicorp): Fenobarbitalul, ca medicament de primă alegere, Carbamazepina sau Fenitoina, ca medicamente de a doua alegere; 2) tonice (inclusiv spasmele infantile de lungă durată West): Clonazepamul, ca medicament de primă alegere, Nitrazepamul, ca medicament de a doua alegere și ACTH, ca medicament de asociere la cele două anterioare; 3) mioclonice (inclusiv encefalopatia epileptică cu vîrfuri-undă lente, sindromul Lennox—Gastaut): Clonazepamul, ca medicament de primă alegere, Acidul valproic sau ACTH, ca medicație de a doua alegere sau de asociere la prima medicație.

III. În crizele parțiale cu simptomatologie elementară: Carbamazepina, ca medicament de primă alegere, Fenobarbitalul sau Fenitoina, ca medicamente de a doua alegere sau medicație de asociere la Carbamazepină.

IV. Crize parțiale cu simptomatologie complexă: Carbamazepina, ca medicament de primă alegere, Fenobarbitalul sau Fenitoina, ca medicație de a doua alegere și Primidona sau Acidul valproic, ca medicamente de asociere la prima sau a doua categorie.

Dozele uzuale pentru principalele medicamente antiepileptice utilizate în terapia medicamentoasă antiepileptică le prezentăm sub formă de tabel (după C. Arion și V. Popescu, 1988) (3).

Doza de încărcare se folosește în anumite situații de urgență, în starea de rău epileptic (vezi fenobarbital și fenitoin în tabelul de mai sus) continuînd apoi cu doza de întreținere. Tratamentul medicamentos anticritic al epilepsiei va fi încadrat în planul terapeutic complex al bolii, care trebuie să înglobeze și toate celelalte măsuri (medicale și chirurgicale), inclusiv regimul corespunzător de viață (evitarea suprasolicitărilor fizice și intelectuale, respectarea orelor de somn, a ritmului regulat de activitate și repaus, a orelor de masă, evitarea consumului de alcool, a alimentelor excitante, evitarea expunerii prelungite la soare etc.). În aprecierea eficacității medicației simptomatice antiepileptice criteriul clinic (controlul crizelor) este principal și cel EEG secundare. În acest sens, bolnavul sau aparținătorii trebuie să țină o evidență calendaristică corectă a crizelor, iar orice bolnav de epilepsie trebuie să beneficieze de o dispensarizare activă și atentă. Întreruperea tratamentului medicamentos antiepileptic cronic se va face lent (într-un interval de 3—6 luni și, uneori, chiar mai lent), sub strictă

*Tabelul XXV*

**Principalele medicamente utilizate în terapia simptomatică antiepileptică (C. Arion și V. Popescu, modificat după Peggy C. Ferry și colab., 1986) (3)**

| *Denumirea generică și preparatul comercial disponibil la noi* | *Doza de încărcare* | *Doza de întreținere* |
|---|---|---|
| Fenobarbitalul tablete 0,015 g și 0,100 g; fiole 2 ml 20 mg pentru adm. i.m. | 15—20 mg/kg sau p.o. (poate fi divizată în 24 de ore) | 5 mg/kg/zi (pînă la maximum 300 mg/zi) divizată în 1—2 prize zilnice sau numai seara la culcare |
| Fenitoina tablete 50—100 mg | 15 mg/kg i.v. sau p.o. (poate fi divizată în 3—4 prize în 24 de ore) | 5 mg/kg/zi (pînă la maximum 300 mg/zi) divizată în 2 prize zilnice, la 12 ore |
| Carbamazepina Stazepin, tablete 200 mg; Finlepsin tablete 200 mg | Nu este recomandată | Se începe cu 10 mg/kg/zi (în 2—3 prize). Se crește cu 5 mg/kg/zi pînă la 20—30 mg/kg/zi (în 2—3 prize). Doza maximă: 1 000 mg/zi |
| Etosuximida Suxilep, capsule gelatinoase 250 mg sau soluție 25 g în 50 ml (10 picături = = 0,250 g) | Nu este indicată | 20 mg/kg/zi (divizată în 2 prize zilnice, la 12 ore interval) |
| Clonazepamul Antelepsin, tablete 0,25 mg și 1 mg | Nu este recomandată | Se începe cu 0,02 mg/kg/zi (în 2 prize). Se crește cu 0,02 mg/kg/zi săptămînal pînă ce apare răspunsul terapeutic. La doza de 0,1 mg/kg/zi apar fenomene secundare persistente (somnolență). |
| Nitrazepam tablete 2,5 mg | Nu este indicată | Se începe cu 0,05 mg/kg/zi (în 3 prize). Se crește doza cu 0,05 mg/kg/săptămînă pînă ce apare răspunsul terapeutic (la doza de 0,5—1 mg/kg/zi apar fenomene secundare persistente: somnolență, hipersecreție salivară și bronșică, cu risc de obstrucție bronșică). |
| Acidul valproic Depakine Ergenyl Convulex Nu sînt cuprinse în nomenclatorul produselor farmaceutice din țara noastră | Nu este recomandată | 10 mg/kg/zi inițial, divizat în 2 prize. Doza se crește cu 5—10 mg/kg săptămînal pînă la maximul 25 mg/kg/zi. |
| Primidona tablete 250 mg | Nu este recomandată | Inițial 5 mg/kg/zi, în 3 prize (maximum 250 mg/zi). Se crește săptămînal, în funcție de toleranță, pînă la 20 mg/kg/zi. |

observație clinică și EEG și nu mai devreme de 3 ani de tratament total controlant. Criteriul EEG este secundar și în indicația întreruperii tratamentului. Riscul de reapariție al crizelor este maximum în primul an de la întreruperea tratamentului și este facilitat de: prezența semnelor de suferință cerebrală organică; incidența mare a crizelor și peri-



Scanned with OKEN Scanner

oada de timp îndelungată de evoluție a epilepsiei mai înainte de introducerea tratamentului; tipul crizelor epileptice (convulsiile parțiale motorii, crizele jacksoniene au risc crescut de recurență). În caz de control parțial al crizelor, tratamentul simtomatic medicamentos trebuie continuat indefinit. Vindecarea în epilepsie este posibilă și înseamnă încetarea definitivă a crizelor după întreruperea tratamentului medicamentos simptomatic antiepileptic. În cazul persistenței activității critice recurente în cursul terapiei cronice antiepileptice, trebuie să se ia în discuție: diagnosticul (se va elimina în special posibilitatea unei tumori cerebrale), tratamentul (se va vedea dacă medicația a fost adecvată tipului electroclinic de criză epileptică, dacă nivelurile serice au fost atinse, dacă nu este indicată utilizarea unui alt anticonvulsivant de prim ordin sau de a doua alegere, sau dacă în ultimă instanță nu este vorba de convulsii piridoxinodependente, în care caz este indicat testul cu piridoxină 50—100 mg în administrare intravenoasă), dieta (o dietă cetogenă se știe că duce — printr-un mecanism încă neelucidat — la reducerea frecvenței unor crize epileptice). În final, dacă nici aceste măsuri nu dau rezultate, se impune transferul copilului într-un serviciu de îngrijire profilat.

### 11.7.4. Măsuri de ordin psihologic și educativ

La întrebările părinților în legătură cu boala și mai ales viitorul copilului, medicul trebuie să dea explicații simple, precise, practice, la obiect. El va ghida pe părinți în legătură cu problemele specifice ale copilului lor — legate de vîrstă, școlaritate, activități recreaționale, inclusiv cele sportive, inserție socio-profesională — pledînd împotriva unui comportament hiperprotecționist sau restrictiv. Este important pentru părinți să fie înțelegători, dar și fermi și consecvenți în problemele dezvoltării disciplinei care se impune în cazul oricărui copil epileptic.

## BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ


1. AICARDI J. — Les convulsions hyperpyrétiques de l'enfant, Arch. Fr. Péd., 1972, 29, 19, 1, 5.
2. ARION C., POPESCU V. — Convulsiile în perioada neonatală, Pediatria, 1988, XXXVII, 1, 3.
3. ARION C., POPESCU V. — Tratamentul epilepsiei la copil. Partea a II-a, Pediatria, 1988, XXXVII, 2, 159.
4. ARSENI C., POPOVICIU L. (red.) — Epilepsiile, Ed. Medicală, București, 1984.
5. ASGIAN B., CORFARIU O. — Epilepsia și convulsiile la copil, Ed. Medicală, București, 1984.
6. CIOFU E. — Convulsiile febrile, factori de risc și conduită terapeutică, în: Tendințe moderne în pediatrie, Ed. Medicală, București, 1982, p. 343.
7. DAN ELENA — Convulsiile febrile la copil, Ed. Medicală, București, 1980.
8. POPESCU V., ARION C., DOINA EL SHAARANI, ABDEL RAHMAN EL SHAARANI ABDALLA — Convulsiile febrile, Pediatria, 1977, XXVI, 4, 289.
9. POPESCU V. — Convulsiile și epilepsia copilului. Importanța medico-socială a problemei. Date epidemiologice, în volumul: Epilepsia și convulsiile la copil, Municipiul Gheorghe Gheorghiu-Dej, 3.X.1981, p. 13.
10. POPESCU V., ARION C., DRAGOMIR D., NOICA M. — Convulsiile și epilepsia copilului, în volumul: Epilepsia și convulsiile la copil, Municipiul Gheorghe Gheorghiu-Dej, 3.X.1981, p. 65.




Scanned with OKEN Scanner

11. POPESCU V., ARION C. — Tratamentul convulsiilor și epilepsiei la copil, Pediatria, 1988, XXXVII, 1, 67.
12. POPESCU V., DRAGOMIR D., ARION C. — Diagnosticul diferențial al convulsiilor și epilepsiei la copil, Pediatria, 1988, XXXVII, 2, 97.
13. PRISCU R., POPESCU, V., STAMATE M. — Convulsiile și epilepsia infantilă, în volumul: Asistența mamei și copilului (Studii—Cercetări—Îndrumări), Ed. Medicală, București, 1974, p. 299.
14. RUSNAC C., RUSNAC-STAN CATRINEL, ANDRAS MATILDA, LENGYEL ZSUZSA — Încercare de clasificare a factorilor prognostici nefavorabili în convulsiile febrile infantile, Pediatria, 1979, XXVIII, 4, 357.
15. RUSNAC-STAN CATRINEL — Manifestările convulsivante din cursul encefalopatiei respiratorii la sugar, în volumul: Epilepsia și convulsiile la copil, Municipiul Gheorghe Gheorghiu-Dej, 3.X.1981, p. 253.
16. RUSNAC C., RUSNAC-STAN CATRINEL, ADLER MARTHA, LENGYEL ZSUZSA — Criterii de apreciere a riscului apariției unei epilepsii secundare la copiii cu convulsii febrile, în volumul: Epilepsia și convulsiile la copil, Municipiul Gheorghe Gheorghiu-Dej, 3.X.1981, p. 194.

Practica

Tehnici gastrice și duodenal (indicații, tehnică, incidente accidente, complicații)

Spălătura gastrică intoxicații.

Punctia peritoneală: indicații, tehnică, incidente, accidente complicații

— " ventriculară — " — " — " —

— " pleurală — " — " — " —

— " lombară — " — " — " — " —

Interpretarea LCR

Reanimarea cardiorespiratorie Soții d' avocat

Screening (fenilcetonuria, hipotiroidism, FC, depistat 6-6-20)

EKG: normal (ritm sinusal) tulburări de ritm, conducere. tahicardii, pericardite, anomalii poziție

Tahicardia

Tulburări de ritm, conducere.

Tulburări - imagini fals în miocardite + Astm

Tulburări - probe funcționale renale

— " — " — " — hepatice

— " — ponctiune în sdr. malabsorbtie congenitale dobândite

în medie

Rol - antibiotic fibrilație ventriculară

Redactor: Dr. IONESCU ANTON
Tehnoredactor: GHIȚĂ VASILE

Coli de tipar: 18. Format: 16/70×100.
Bun de tipar: 20 II. 1990.
ISBN 973-39-0067-2
ISBN 973-39-0068-0

ÎNTREPRINDEREA POLIGRAFICĂ CLUJ,
B-dul 22 Decembrie Nr. 146.
Municipiul Cluj, C-da nr. 534/1990
România

Scanned with OKEN Scanner

copracitograma + ex. coprologic digestie
Probe funcționale respiratorii
Mielogramă normală și patologică
hemogramă normală și patologică
Rx - renaminor
Rx - digestiv
Rx toracic (plămîn, cord, pleură, mediastin)

---

Dieta IRAc / IRCr.
-"- DZ
-"- Obezitatea infantilă
Rația - vitamine, macro - microminerale la sugar
Regim alimentar pt copil sănătos 1-3 ani / preșcolar, școlar, adolescent.
calcul aport ~~calorie~~ energetic și principale principii nutritive
preparate „dieta tranziție" în BDAc (compoziție, proprietăți, indic, contraindicații)
Soluții pt. rehidratarea orală: compoziție proprietăți, indic. contraindicații.
Stabilirea recomandări dietetice în realimentarea BDAc
Tehnica diversif. alim. sugar sănătos
~~preparate lapte hipo / delactozate: compoziție proprietăți, indicații, contraindicații.~~
preparate lapte hipo / delactozate
compoziție, proprietăți, indic, CI
preparate lapte în alim. sugar mare „de continuare" / compoz. proprietăți indicații, contraindicații